

Universidade de Coimbra

Faculdade de Ciências e Tecnologia



Monitorização Cerebral Inteligente durante a Anestesia (MONIA)

Dissertação de Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica

Nuno Filipe Rosa Dias Lopes

Coimbra - 2011

Monitorização Cerebral Inteligente durante a Anestesia (MONIA)

Dissertação de Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica

JÚRI:

JORGE MANUEL OLIVEIRA HENRIQUES (PRESIDENTE)
MARIA RIBEIRO (ARGUENTE)
MARIA DA PIEDADE C. G. PAMPLONA SANTOS (ORIENTADORA)
CÉSAR ALEXANDRE DOMINGUES TEIXEIRA (ORIENTADOR)

ORIENTAÇÃO:

CÉSAR ALEXANDRE DOMINGUES TEIXEIRA (ORIENTADOR)
MARIA DA PIEDADE C. G. PAMPLONA SANTOS (ORIENTADORA)
JOSÉ MARTINS NUNES (ORIENTADOR)

Nuno Filipe Rosa Dias Lopes

Coimbra - 2011

AGRADECIMENTOS

O desenvolvimento do projecto e escrita da dissertação que sobre o projecto se dedica, foi um dos maiores desafios do meu percurso académico. Sem o auxílio de pessoas ligadas e outras não ligadas ao projecto, a execução desta tarefa teria sido manifestamente impossível.

Agradeço, em primeiro lugar, ao Dr. César Alexandre Teixeira pela sua abnegação em me orientar e motivar na concretização dos pressupostos do objectivo, pelos conhecimentos transmitidos e pela compreensão e apoio nas minhas falhas.

Sem o entusiasmo e espírito científico da Doutora Piedade Costa Gomes este projecto não teria sequer iniciado. Agradeço-lhe pelos esforços que travou no serviço da Anestesiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra e que possibilitaram a execução dos passos iniciais deste projecto.

Agradeço ao Doutor Martins Nunes, na qualidade de director do Serviço de Anestesiologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, por permitir o desenvolvimento deste projecto ao acolher a realização das monitorizações no seu serviço, dando sinais de incentivo ao desenvolvimento científico.

A tarefa mais dura e morosa da aquisição de dados coube à inextinguível neurofisiologista Julieta de Lemos. O enorme valor da base de dados recolhida é fruto da sua competência e profissionalismo. Por tudo isso estou-lhe grato.

Agradeço também aos meus colegas de curso, pela amizade e pelo espírito colaborante, especialmente ao João Pedro Lamas pelo inter-câmbio de motivação e conhecimentos.

Pelo apoio incondicional ao longo de todo o meu percurso académico, agradeço à minha Família, nas pessoas da minha irmã, pai e mãe, a quem dedico esta dissertação de mestrado.

Por fim, agradeço à Sandra. Os seus conhecimentos médicos contribuíram para um maior alcance desta dissertação, mas a seu apoio ao longo do meu currículo académico, sobretudo deste último ano, excedem qualquer descrição.

RESUMO

A avaliação de indicadores ligados ao sistema nervoso autónomo tem ainda imenso peso nos parâmetros avaliados pelos anestesistas no decorrer de uma cirurgia. A acção bloqueadora de fármacos usados no processo de anestesia sobre estes indicadores compromete a fiabilidade de alguns destes parâmetros na avaliação da profundidade da mesma (Drover, *et al*, 2006).

Parâmetros extraídos do registo da electroencefalografia (EEG), sobretudo relacionados com o espectro de frequências do sinal (obtido através da computação de algoritmos relacionados com a transformada de Fourier), têm vindo a mostrar a sua correlação com os níveis de profundidade da anestesia (Tonner, *et al*, 2006).

Os monitores existentes carecem de validação necessária para serem considerados equipamento obrigatório na monitorização da anestesia. Contudo, o monitor BIS que calcula o índice bi-espectral, tem vindo a ser utilizado como sistema auxiliar de monitorização da anestesia.

A recolha síncrona dos bio-sinais (registados pela monitorização de rotina) com o registo EEG, executada em 10 pacientes dos Hospitais da Universidade de Coimbra, permitiu a criação de uma base de dados relevante, sobre a qual se explorou a correlação da profundidade da anestesia com parâmetros recolhidos do espectro de potências do sinal EEG.

Fez-se uma análise espaço-temporal, procurando avaliar quais os pontos de registo no escalpe que melhores informações fornecem durante a monitorização da anestesia.

Comprovou-se a transferência de potência espectral para frequências mais baixas com o aprofundar da anestesia e atestou-se a relevância dos dados obtidos sobre o lobo temporal do cérebro para a avaliação no nível de anestesia do paciente.

Palavras-chave: profundidade da anestesia; electroencefalografia; monitorização cerebral intra-operatória; análise espaço-temporal; Índice bi-espectral.

ABSTRACT

The evaluation of autonomic nervous system related parameters still plays a major role in the monitoring routine of anaesthesia in the operation room. The drugs administered during anaesthesia may block the regular behavior of these parameters, thus compromising their validation on the assessment of the depth of anaesthesia (Drover, *et al*, 2006).

Extracted parameters from EEG's frequency domain (obtained by computing transform algorithms, like FFT, based on the Fourier Transform) have been showing great correlation with the depth of anaesthesia (Tonner, *et al*, 2006).

The existing monitors lack the needed validation to be considered mandatory equipments in anaesthesia monitoring. Although the BIS monitor, that calculates a bispectral index, showed in 0-100 scale (100 meaning a fully awake patient) is already being used as support monitoring system of anaesthesia.

The synchronous acquisition of the bio-signals (acquired during routine anaesthesia monitoring) and of the EEG record, executed in 10 patients of the Hospitais da Universidade de Coimbra, allowed the creation of a relevant database set, on which the correlation between depth of anaesthesia and spectral parameter extracted from the EEG signal.

A space-time analysis was performed with the intent of evaluate what regions of the brain give more valuable information in order to monitor the depth of anaesthesia.

The power spectrum's shift to lower frequencies was proved after a statistic analysis of the correlation coefficients between EEG spectral parameter and anaesthesia depth. It was also verified that the data provided by the electrodes positioned over the temporal lobe of the brain give important information when evaluating the different stages of anaesthesia.

Key-words: depth of anaesthesia; electroencephalogram; in-surgery cerebral monitoring; space-time analysis; bispectral index.

Índice de abreviaturas

AEP: Potenciais Evocados Auditivos
AMLR: Auditory Middle Latency Response
ARS: Arritmia sinusal respiratória
ATP: Adenosina trifosfato
BAEP: Brainstem Auditory Evoked Potential
BIS: Bispectral Index
CAM: Concentração alveolar mínima
DNA: Ácido desoxirribonucleico
EEG: Electroencefalografia
EMG: Electromiografia
FDA: Food and Drug Administration
FFS: Fast fourier transform (algoritmo)
FSC: Fluxo de sangue cerebral
GABA: Ácido gama-aminobutírico
HRV: Heart rate variability
INVOS – In Vivo Optical Spectography
LCR: Líquido cefalo-raquidiano
MLAER: Middle Latency Auditory Evoked Response
NIRS: Espectrografia de infravermelho próximo
PAM: Pressão arterial média
PCO₂: Pressão parcial de dióxido de carbono
PIC: Pressão intra-craniana
PFSL: Pressão arterial, Frequência cardíaca, Sudorese e Lacrimejamento.
PPC: Pressão de perfusão cerebral
PSI: Patient State Index
PVC: Pressão venosa central
RE: Entropia de resposta
REM: Movimentos oculares espontâneos
RMC: Rácio metabólico cerebral
RMCO₂: Rácio metabólico cerebral expresso em consumo de oxigénio
rSO₂: Saturação do oxigénio cerebral
SE: Entropia de estado

SEF: Spectral Edge Frequency

SEMG: Actividade electromiográfica espontânea de superfície.

SEP: Potenciais evocados somatossensoriais

SNC: Sistema nervoso central

SNP: Sistema nervoso parassimpático

SNS: Sistema nervoso simpático

VEP: Potenciais evocados visuais

ZXF – Frequência de passagens na origem

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS	III
RESUMO.....	IV
ABSTRACT.....	V
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 MOTIVAÇÃO	1
1.2 OBJECTIVOS	2
2. REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 ANESTESIA.....	3
2.1.1 – Níveis de profundidade da Anestesia e suas implicações.....	5
2.1.2 – Efeito diferenciado dos fármacos anestésicos.	7
2.1.2 – O conceito do bem-estar cerebral.	7
2.2 MONITORIZAÇÃO DA ANESTESIA.....	8
2.2.1 – Monitorização Convencional (Métodos subjectivos).....	9
2.2.2 – Monitorização com a utilização de métodos objectivos.....	9
2.2.3 – Métodos objectivos de monitorização da anestesia com base em sinais de EEG.	12
3. MATERIAIS E MÉTODOS	25
3.1 ASPECTOS GERAIS DA AQUISIÇÃO DE DADOS E SELECÇÃO DE PACIENTES.	25
3.2 MONITORIZAÇÃO GERAL PELA ESTAÇÃO DE ANESTESIA DRÄGER FABIUS TIRO®.	26
3.3 MONITORIZAÇÃO ELECTROENCEFALOGRÁFICA - EEG.....	28
3.4 PROGRAMAÇÃO MATLAB.....	30
3.5 PROCESSAMENTO DO SINAL BIS.	30
3.6 PROCESSAMENTO DO SINAL EEG.	32
3.7 PARÂMETROS EEG ESTUDADOS.	32
3.7.1 Potência espectral relativa da banda delta (0,5 a 4 Hz).	34
3.7.2 Potência espectral relativa da banda teta (4 a 8 Hz).	34
3.7.3 Potência espectral relativa da banda alfa (8 a 13 Hz).	34
3.7.4 Potência espectral relativa da banda beta (13 a 30 Hz).	35
3.7.5 Potência espectral relativa da banda gamma (30 a 47 Hz).	35
3.7.6 Frequência Mediana.....	35
3.7.7 Spectral Edge Frequency (SEF).	36
3.8 ANÁLISE RELACIONAL.....	36
4 RESULTADOS E SUA DISCUSSÃO.	38
4.1 AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS ESPECTRAIS EXTRAÍDOS DO SINAL EEG.....	38
4.1.1 Potência espectral relativa da banda delta (0,5-4 Hz).	38

4.1.2 Potência espectral relativa da banda teta (4-8 Hz).....	39
4.1.3 Potência espectral relativa da banda alfa (8-13 Hz).....	40
4.1.4 Potência espectral relativa da banda beta (13-30 Hz).....	41
4.1.5 Potência espectral relativa da banda gamma (30-47 Hz).....	42
4.1.6 Frequência Mediana.....	43
4.1.7 Spectral Edge Frequency 90 (SEF90).....	44
4.2 AVALIAÇÃO DOS MELHORES PONTOS DE REGISTO EEG NA MONITORIZAÇÃO DA PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.....	45
5 CONCLUSÃO	48
7 TRABALHO FUTURO	49
8 BIBLIOGRAFIA	50
9 ANEXOS	55
ANEXO 1 – CONSENTIMENTO INFORMADO.	55
ANEXO 2 – DADOS DOS PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS.	58
ANEXO 3 – M-FILE TIPO DESENVOLVIDO PARA A EXTRACÇÃO DE POTÊNCIAS ESPECTRAIS RELATIVAS (BANDAGAMMA_REL_POW.M).	59
ANEXO 4 – M-FILE TIPO DESENVOLVIDO PARA A DETECÇÃO DE FREQUÊNCIAS DELIMITADORAS DE POTÊNCIA ESPECTRAL (SPECEDGE90_REL_POW.M).....	61

Índice de Figuras

FIGURA 1 - MECANISMO RESPONSÁVEL PELA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA. (KAUL ET AL, 2002)	10
FIGURA 2 - ESQUEMA DE FUNCIONAMENTO DO SISTEMA INVOS. (BUYSSCHER, 2007)	12
FIGURA 3 - DIFERENTES TRAÇADOS DO EEG EM DIFERENTES FASES DA ANESTESIA. (TONNER, 2006).....	13
FIGURA 4- EXEMPLO DE UM ESPECTRO DE POTÊNCIAS, RECOLHIDO DE UM TRECHO EEG DE MONITORIZAÇÃO DO SONO. (ZHOU-YAN, 2003)	15
FIGURA 5 – ALGORITMO USADO PARA A OBTENÇÃO DO ÍNDICE PSI. HTTP://WWW.MASIMO.COM/SEDLINE/INDEX.HTM	17
FIGURA 6 - PROCESSAMENTO DO ALGORITMO NARCOTREND. (KREUER, 2006)	21
FIGURA 7 - DIAGRAMA DA COMPUTAÇÃO DO ÍNDICE BIS. (RAMPIL, 1998)	23
FIGURA 8 - RELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE BIS E O NÍVEL DE ANESTESIA DO PACIENTE. (KELLEY, 2010).....	24
FIGURA 9 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO PROCESSO DE AQUISIÇÃO DE DADOS.	25
FIGURA 10 - COLOCAÇÃO DO SENSOR BIS QUATRO (HTTP://INSERVICE.ASPECTMEDICAL.COM/400/100.HTM).....	26
FIGURA 11 - SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, A - VISTA DO LADO ESQUERDO, B - VISTA DE TOPO. (ROBSON, 2008).....	29
FIGURA 12 - INTERPOLAÇÃO DE VALORES BIS PARA COMPLETAR FALHAS DO SINAL. .	31
FIGURA 13 - TRANSFORMAÇÃO DO SINAL EEG EM BRUTO NO ESPECTRO DE POTÊNCIAS ATRAVÉS DO ALGORITMO FFT (FAST FOURIER TRANSFORM) BASEADO EM TRANSFORMADAS DE FOURIER. (TONNER, 2006)	33
FIGURA 14 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO ESPECTRO DE POTÊNCIAS, EM QUE A ÁREA AZUL REPRESENTA A POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA ALFA. (ADAPTADO DE TONNER, 2006)	34
FIGURA 15 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO PROCESSO DE AQUISIÇÃO DE DADOS.	37
FIGURA 16 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA DELTA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.	39
FIGURA 17 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA TETA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.	40
FIGURA 18 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA ALFA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.	41
FIGURA 19 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA BETA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.	42

FIGURA 20 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA GAMMA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.	43
FIGURA 21 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA FREQUÊNCIA MEDIANA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA. ..	43
FIGURA 22 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA SPECTRAL EDGE FREQUENCY (SEF90) E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.	44
FIGURA 23 - NÚMERO DE ÍNDICES DE CORRELAÇÃO COM SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA POR CANAL DE REGISTO EEG.	45
FIGURA 24 - COMPARAÇÃO DO TRAÇADO DOS PARÂMETROS EXTRAÍDOS DO SINAL EEG A PARTIR DOS CANAIS T3 E T4, COM O TRAÇADO DO ÍNDICE BIS. A E B – TRAÇADO DO ÍNDICE BIS. C – TRAÇADO DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA GAMMA. D – TRAÇADO DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA BETA.....	47

Índice de tabelas

TABELA 1 - PLANOS DE PROFUNDIDADE DA ANESTESIA DE ACORDO COM ARTUSIO (1954).....	5
TABELA 2 – QUATRO FASES DO ESTADO COGNITIVO DE UM PACIENTE DE ACORDO COM GRIFFITH E JONES (2000)	6
TABELA 3 – ESTADOS DE PROFUNDIDADE DE ANESTESIA DE ACORDO COM HILL (2001).	6
TABELA 4 – ESCALA DE SEDAÇÃO RAMPSEY (LIU, ET AL, 2003).	6
TABELA 5 - PARÂMETROS REGISTRADOS PELA ESTAÇÃO DE ANESTESIA DRÄGER FABIUS TIRO®. (ANEXO 2).	28
TABELA 6 – CANAIS EEG COM MELHOR CORRELAÇÃO COM OS ÍNDICES DE PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.....	46

1 INTRODUÇÃO

1.1 Motivação

Comentários de um paciente com consciência (Tracy *et al*, 1993):

“I just started to scream inside my head and prayed that I would not die.”

“I could hear my skin tearing and ripping and it felt like someone took a blow torch to my stomach”

A incidência do estado de consciência com memória intra-operativa é de cerca de 0,2 a 3% (Thorp *et al* 1999 cit. por Kaul, *et al*, 2002), mas poderá ser superior a 40% em pacientes de alto risco, como os poli traumatizados, pacientes sujeitos a cirurgias cardíacas e pacientes instáveis do ponto de vista hemodinâmico (Tracy *et al*, 1993). Estes acontecimentos podem levar a disfunções psico-somáticas pós-operativas no paciente, a sua ocorrência é de responsabilidade médica e a sua prevenção deve ser levada muito a sério.

Muitos anestesiologistas ainda se baseiam nos parâmetros relativos ao sistema nervoso autónomo, em indicadores como pressão arterial, frequência cardíaca para avaliar o estado de anestesia do paciente. No entanto, tem sido provado que muitos destes eventos autónomos são pobres indicadores do nível de anestesia. A falibilidade destes indicadores resulta muitas vezes do seu bloqueio pelos fármacos consumidos pelo paciente regularmente ou administrados pelo anestesiologista em ambiente intra-operativo (Drover *et al*, 2006).

É também desejável que se evite a sobredosagem dos fármacos anestésicos, que levam o paciente a estados demasiado profundos de anestesia, e podem provocar danos cerebrais críticos (Kaul *et al*, 2002).

Ao conhecer a influência da maioria dos agentes indutores de anestesia na actividade eléctrica do córtex cerebral e registada essa influência através da recolha do sinal electroencefalográfico (EEG), vislumbra-se um monitor da profundidade de anestesia que possa auxiliar o anestesiologista na prevenção da emergência do estado consciente e da overdose de agentes anestésicos a partir desse registo EEG.

1.2 Objectivos

O objectivo final do projecto consiste na criação de um algoritmo que possibilite a indicação em tempo-real e em ambiente intra-operativo de um índice avaliador da profundidade da anestesia e simultaneamente de um indicador que esclareça sobre o bem-estar cerebral do paciente.

O primeiro e mais importante objectivo reside na monitorização e recolha do sinal EEG de 10 pacientes sob cirurgia, em simultâneo com o registo dos bio-sinais do paciente captados pela monitorização convencional intra-operativa. Nestes bio-sinais inclui-se o Índice BIS, registado comumente nas cirurgias ocorridas no Bloco Operatório Central dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Desta forma deseja-se criar uma base de dados valiosa, que permita explorar as relações de dependências entre os sinais EEG, os bio-sinais comuns e um indicador de profundidade da anestesia.

Após essa recolha de dados, pretende-se explorar as características do sinal EEG recolhido, tanto no domínio temporal, como no domínio das frequências. E averiguar a validade destas características na descrição dos estados da anestesia.

Com uma análise exaustiva para todos os canais EEG recolhidos pretende-se analisar quais os melhores pontos na superfície do crânio para a recolha do sinal EEG com vista à estimação da profundidade da anestesia. Pretende-se com esta tarefa reduzir o número de eléctrodos ligados à recolha da electroencefalografia tornando mais prático e viável a utilização de um sistema de monitorização de anestesia na sala de operações.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Anestesia

Woodbridge (1957), citado por Cagy (2000) definiu a anestesia geral como uma combinação de depressões de diferentes funções do sistema nervoso, incluindo a ocorrência do estado de inconsciência (amnésia e hipnose), relaxamento muscular, analgesia (ausência de dor) e controle dos reflexos simpáticos e parassimpáticos.

Melzack (1984), citado por Nunes (2003), concorda e afirma que a inconsciência é o factor essencial e mais relevante que define a anestesia, não devendo existir anestesia sem inconsciência.

Prys-Robert (1987), citado por Grover *et al* (2008), definiu-a de um modo mais simplista, como sendo a supressão da consciência aliada à ausência de percepção dos estímulos nocivos (dor), considerando que a estabilidade autonómica e o relaxamento muscular apesar de desejáveis não são componentes da anestesia. E mais tarde no seu livro *A Philosophy of Anaesthesia* (1996) descreve-a como um estado não natural em que a capacidade de reter memória, de discernir e de reagir a estímulos nocivos é controlada e suprimida reversivelmente pelo uso de fármacos depressores do sistema nervoso central (SNC).

Em 1998, Glass citado por Grover *et al* (2008) propôs que a inconsciência decorrente da anestesia resulta de um balanço entre a depressão e a excitação do córtex cerebral, a primeira induzida pelo fármaco e a segunda pelo estímulo cirúrgico, cuja dor é enviada ao córtex a partir do tálamo e mesencéfalo.

Estas descrições são ainda actuais como confirmam as definições de Barash *et al* (2007) que descreve o conceito de anestesia de um modo um pouco mais geral, afirmando que esta constitui uma alteração na resposta a um estímulo externo por parte de um animal saudável. Acrescenta ainda que a anestesia geral constitui uma depressão reversível do SNC induzida por fármacos, resultando numa perda de resposta e percepção de todos os estímulos externos; e de Buysscher *et al* (2007) afirmando que o estado de anestesia geral é um estado de inconsciência induzido por fármacos em que o paciente perde a percepção do estímulo nocivo (dor).

Kihlstrom (2007) define também um conceito de anestesia equilibrada, que implica que haja uma variedade de mecanismos diferentes que trabalham em conjunto para produzir analgesia, inconsciência, imobilidade e amnésia.

O procedimento anestésico divide-se em três fases distintas: indução, manutenção e recuperação. A primeira fase inclui todos os eventos que levam à passagem do estado de consciência ao estado de anestesia. Quando se

atinge o estado de anestesia adequado à realização do procedimento cirúrgico inicia-se a fase de manutenção. A terceira fase diz respeito à recuperação do estado de consciência.

No domínio das alterações da actividade eléctrica cerebral com a acção dos agentes anestésicos, é descrito que a anestesia induz a diminuição da actividade cortical (Voss *et al*, 2007). Isto ocorre por diferentes motivos: pela acção directa dos fármacos no córtex e indirectamente pela inactivação do tronco cerebral e hipotálamo, que por sua vez, promovem ainda mais a inactivação cortical e pela acção sobre o tálamo que passa de um estado de relativa despolarização, adequada à transmissão da informação sensorial para um estado de hiperpolarização que promove padrões de actividade neuronal espontânea (*'burst firing'*) (Voss *et al*, 2007). Assim, a maioria dos anestésicos gerais actua diminuindo a actividade eléctrica cerebral (Morgan *et al*, 2006).

O conhecimento crescente das acções dos fármacos tornou a sua aplicação mais segura e eficaz, o que aliado à procura de meios cada vez mais eficientes possibilitou, uma das conquistas da anestesia moderna, a capacidade de monitorizar a profundidade anestésica (Kaul *et al*, 2002). Sabe-se hoje, que o uso exclusivo de sinais clínicos para avaliar a profundidade da anestesia, embora utilizados universalmente, não é confiável (Nunes *et al*, 2003).

Na última década, têm surgido aparelhos que visam a monitorização de dois aspectos fundamentais: a profundidade da anestesia, através da análise da actividade eléctrica e da hemodinâmica cerebrais e a saturação regional de oxigénio no sangue cerebral (Buysscher *et al*, 2002), que tem contribuído para o sucesso da anestesia. Este depende então, de três critérios: ausência de resposta ao estímulo intra-operatório, ausência de consciência de dor por parte do paciente ao acordar e ausência de memória dos eventos cirúrgicos (Kihlstrom, 2007), garantidos pela manutenção de uma profundidade de anestesia adequada.

Os anestésicos, mesmo em doses baixas (com efeito anestésico), actuam para corromper a sequência de eventos de formação da memória, evitando a ocorrência de recordações conscientes de eventos intra-operatórios (Voss *et al*, 2007), ainda assim, relatos de lembranças intra-operatórias são, por vezes, verificados. Evitar a consciência intra-operatória é uma das principais responsabilidades do anestesista, uma vez que este acontecimento pode provocar uma disfunção psicossomática pós-operatória no paciente (Kaul *et al*, 2002), objectivo que os métodos actuais de monitorização permitem alcançar com maior eficácia.

2.1.1 – Níveis de profundidade da Anestesia e suas implicações.

Para uma quantificação do estado de anestesia, plano anestésico e inconsciência, é preciso definir o que são e como serão estudados. Antes da descoberta dos relaxantes musculares, a ausência de movimento do paciente aquando da cirurgia funcionava como garantia da sua inconsciência, mas após o uso dos relaxantes musculares, a imobilidade total do paciente deixou de ser uma garantia da profundidade adequada da anestesia (Nunes, 2003).

A profundidade da anestesia pode ser definida como a probabilidade de não haver resposta a estimulação sensorial, calibrada de acordo com a intensidade do estímulo (ex: ausência de resposta a estímulo forte – anestesia profunda) (Grover *et al*, 2008). Esta está dependente de dois factores: do anestésico utilizado ou da associação de fármacos praticada e do estímulo cirúrgico em causa, que pode activar o sistema nervoso simpático (SNS) e aumentar o nível de consciência do paciente. Assim, a profundidade adequada é aquela que é assegurada pela quantidade de fármaco que garante a inconsciência conforme o necessário para o procedimento em causa, sem comprometimento dos órgãos vitais (Grover *et al*, 2008).

Ao longo da história da medicina várias formas de divisão da profundidade da anestesia têm sido descritas. Em 1847, John Snow, citado por Grover *et al* (2008), descreveu cinco graus de anestesia por acção do éter, os três primeiros englobavam a fase de indução e os seguintes a fase correspondente ao procedimento cirúrgico. Guedel (1937), citado por Grover *et al* (2008) aprofundou estes conhecimentos separando a anestesia em quatro estados distintos baseados no tónus muscular, sinais respiratórios e sinais oculares.

Em 1954, Artusio citado por Trail *et al* (2003) descrevia três planos na fase de indução da anestesia (*Stage 1*) da seguinte forma (tabela 1).

Tabela 1 - Planos de profundidade da anestesia de acordo com Artusio (1954).

Plano 1	Ausência de Analgesia.	Ausência de amnésia.
Plano 2	Analgesia parcial.	Amnésia total.
Plano 3	Analgesia total.	Amnésia total.

Em 1957 Woodbridge, citado por Cagy (2000) definiu que a anestesia englobava quatro componentes: bloqueio sensorial (dor), motor, autonómico (simpático e parassimpático) e perda de consciência. Mais tarde, Evans e Davies (1984), citados por Nunes (2003), propuseram uma escala baseada na pressão arterial, frequência cardíaca, sudorese e lacrimejamento (PFSL). Posteriormente provou-se que os pacientes poderiam estar conscientes sem alterações desses critérios.

Com o objectivo de classificar os estados de consciência de um paciente, Griffith e Jones (1990) citados por Kaul *et al* (2002) definiram quatro fases da seguinte forma (tabela 2):

<i>Tabela 2 – Quatro fases do estado cognitivo de um paciente de acordo com Griffith e Jones (2000)</i>	
1	Consciente com memória declarativa (recordações explícitas).
2	Consciente sem memória declarativa (recordações explícitas).
3	Subconsciente com memória implícita.
4	Sem consciência nem memória.

Hill (2001) estratificou a profundidade da anestesia em quatro fases (tabela 3), integrando o estado de consciência e sensibilidade a estímulos dolorosos do paciente.

<i>Tabela 3 – Estados de profundidade de anestesia de acordo com Hill (2001).</i>	
1	Amnésia (desde a indução até perda de consciência, percepção de dor inalterada).
2	Delírio (excitação não inibida).
3	Anestesia Cirúrgica (estimulação nociva não provoca reflexos).
3.1	Desde o regresso da respiração normal à cessação dos reflexos ópticos (REM).
3.2	Do fim de REM ao início da paralisia dos músculos intercostais.
3.3	Da paralisia parcial até à paralisia completa dos músculos intercostais.
3.4	Paralisia do diafragma. Apneia.
4	Overdose, perigo de morte.

Encontram-se também referidas escalas de sedação, sobre as quais alguns estudos se têm apoiado (Chisholm, *et al*, 2006) como classificadores clínicos da profundidade da anestesia. A escala mais referida é a escala Ramsey (tabela 4).

<i>Tabela 4 – Escala de sedação Rampsey (Liu, et al, 2003).</i>	
Valor	Resposta
1	Ansioso ou inquieto ou ambos.
2	Cooperativo, orientado e tranquilo.
3	Responde a ordens.
4	Rápida resposta ao estímulo.

5	Lenta resposta ao estímulo.
6	Ausência de resposta ao estímulo.

2.1.2 – Efeito diferenciado dos fármacos anestésicos.

O anestésico ideal deveria induzir uma anestesia suave e imediata, determinar uma recuperação rápida após cessar a administração, ter larga margem de segurança e não apresentar reacções adversas. Contudo, nenhum dos anestésicos conhecidos usado isoladamente é dotado de todas estas características. Nas cirurgias mais complexas e que requerem o uso de anestesia geral geralmente usam-se sedativos pré-operatórios e induz-se a anestesia com fármacos como o propofol, o tiopental ou outros anestésicos endovenosos. A cirurgia é mantida com um anestésico volátil associado ou não a um opiáceo. Podem também ser administrados relaxantes musculares como adjuvantes.

Os fármacos mais citados na literatura são os anestésicos voláteis (Halotorano, Isoflurano, sevoflurano e desflurano), o óxido nítrico (volátil inorgânico), os agentes barbitúricos, os opiáceos, o etomidato, o propofol, as benzodizepinas e a quetamina.

Os efeitos paradoxais de alguns destes agentes anestésicos, como o óxido nítrico ou a quetamina, limitam a monitorização da anestesia por métodos quantitativos/computacionais.

O óxido nítrico é o único anestésico volátil inorgânico usado clinicamente e diferentemente de outros anestésicos voláteis, não promove relaxamento muscular (Morgan *et al*, 2006). Inicialmente produz sinais de excitação e só posteriormente de sedação, que complica a detecção da sua acção anestésica pelo sinal de Electroencefalografia (EEG).

A quetamina promove uma dissociação do tálamo (responsável pela transmissão de impulsos sensoriais do sistema reticular activador para o córtex) do córtex límbico (consciência da sensação). Alguns neurónios cerebrais são inibidos (área somatossensorial e auditiva) e outros são estimulados (área reticular e límbica). Assim, a quetamina promove uma anestesia dissociativa, em que os pacientes surgem conscientes mas incapazes de responder a estímulos (Morgan *et al*, 2006) e por isso, a sua acção na actividade eléctrica é mais complexa de monitorizar.

2.1.2 – O conceito do bem-estar cerebral.

O cérebro é responsável pelo consumo de 20% do oxigénio total do corpo, 60% desse oxigénio é utilizado para formar energia sobre a forma de adenosina trifosfato (ATP) cuja finalidade é suportar a actividade eléctrica do cérebro. Deste modo, o rácio metabólico cerebral (RMC) expressa-se em consumo de

oxigénio (RMCO₂), cuja média nos adultos ronda os 3-3.8 ml/100g/min. Na ausência de oxigénio, as reservas de ATP sofrem uma depleção ficando comprometida a actividade eléctrica cerebral resultando em inconsciência, que se for prolongada (3-8 min.) pode causar danos cerebrais irreversíveis (Morgan *et al*, 2006).

A caixa craniana é uma estrutura rígida com um volume total fixo, que engloba o tecido cerebral (80%), sangue (12%) e líquido cefalo-raquidiano (LCR) (8%). Qualquer aumento num destes componentes deve ser compensado pela redução de outro a fim de manter a pressão intra-craniana (PIC) estável (Morgan *et al*, 2006). A presença de uma massa ou de um fluído em expansão, assim como uma lesão no crânio que promova uma depressão com consequente diminuição do volume do crânio, absorção diminuída do líquido cefalo-raquidiano (LCR), aumento do FSC ou doenças sistémicas podem promover edema cerebral com consequente aumento da PIC. Pacientes com a PIC elevada (acima de 15mmHg) desenvolvem sintomas como dores de cabeça, vômito, náuseas, déficits neurológicos e alterações de consciência. PIC's superiores a 30 mmHg podem causar isquémia que potencia o edema que por sua vez potencia mais a isquémia e o paciente acaba por falecer por dano neurológico. Em resposta à isquémia o mecanismo auto-regulador diminui a resistência vascular que potencia ainda mais a PIC e o volume sanguíneo cerebral (Morgan *et al*, 2006).

A preservação intra-operativa do bem-estar cerebral passa assim, pela manutenção do equilíbrio dos componentes cerebrais controlados por um mecanismo auto-regulador que actua no sentido de proteger o cérebro de possíveis aumentos da PIC. Durante o procedimento anestésico o anestesista é responsável pela manutenção de todas as variáveis que promovem alterações da PIC em níveis que não causem lesão cerebral.

Para que o mecanismo de auto-regulação do cérebro funcione adequadamente é fundamental um adequado fornecimento de oxigénio e glicose necessários para suprir as necessidades metabólicas do cérebro, uma vez que a inconsciência induzida pelo anestésico se deve à diminuição do RMC e não à diminuição do aporte de oxigénio.

É, por todos estes motivos, importante a monitorização da saturação sanguínea de oxigénio na região do cérebro como indicador do bem-estar cerebral de um paciente sujeito à anestesia.

2.2 Monitorização da Anestesia

Actualmente, os métodos de avaliação da profundidade da anestesia passam pela associação de métodos tradicionais e subjectivos de monitorização, que

dependem da opinião e experiência do anestesista, com métodos objectivos obtidos através de aparelhos de alta sensibilidade.

Durante a cirurgia o anestesista tem como função monitorizar a anestesia do paciente seguindo padrões de monitorização anestésica que passam pela avaliação de variados parâmetros, este processo deve ser realizado continuamente e por pessoal qualificado, as mudanças de estado do paciente ocorrem rapidamente sendo, portanto, necessária uma prestação de cuidados imediata.

2.2.1 – Monitorização Convencional (Métodos subjectivos).

Os métodos subjectivos de monitorização podem dividir-se em três tipos:

2.2.1.1 Resposta do sistema nervoso autónomo

Inclui a avaliação da temperatura, ventilação, frequência cardíaca, pressão arterial, sudorese, lacrimejamento e midríase (dilatação das pupilas). Estes parâmetros são úteis mas pouco precisos, devendo ser analisados tendo em conta o contexto do procedimento cirúrgica em causa e da técnica anestésica aplicada.

2.2.1.2 Resposta do paciente à cirurgia segundo o sistema de pontuação do estímulo (PSRT)

Este método baseia-se na análise das alterações hemodinâmicas, sendo um pobre indicador da profundidade da anestesia, uma vez que está provado que uma resposta hemodinâmica por parte do organismo ou a ausência dela não significam necessariamente a presença ou ausência de consciência, respectivamente.

2.2.1.3 Técnica do antebraço isolado

Neste método é aplicado um garrote num braço antes da administração de um relaxante muscular. Assim, o braço fica livre para se movimentar e o paciente pode ser incentivado a move-lo, a fim de se avaliar a profundidade da anestesia, sendo que o movimento intencional ou espontâneo do braço são indicadores de anestesia superficial.

2.2.2 – Monitorização com a utilização de métodos objectivos.

2.2.2.1 – Electrocardiograma (ECG).

Apesar do registo e observação dos sinais de electrocardiograma no período cirúrgico ter como principal objectivo a detecção de arritmias cardíacas (taquicardias e bradicardias), tem vindo a ser explorada a possibilidade do seu uso como indicador da profundidade da anestesia. Sakuma *et al* (Sakuma *et al*, 1989, cit. por Grover *et al*, 2008) estudou a variabilidade dos batimentos cardíacos (HRV – *heart rate variability*) pela medição dos intervalos entre os

picos R do complexo das ondas ECG e avaliando a diferença do ritmo cardíaco entre os períodos de inspiração e expiração, arritmia sinusal respiratória (ASR) (figura 1), concluiu que a observação deste parâmetro poderá dar indicações sobre o nível de anestesia do paciente.

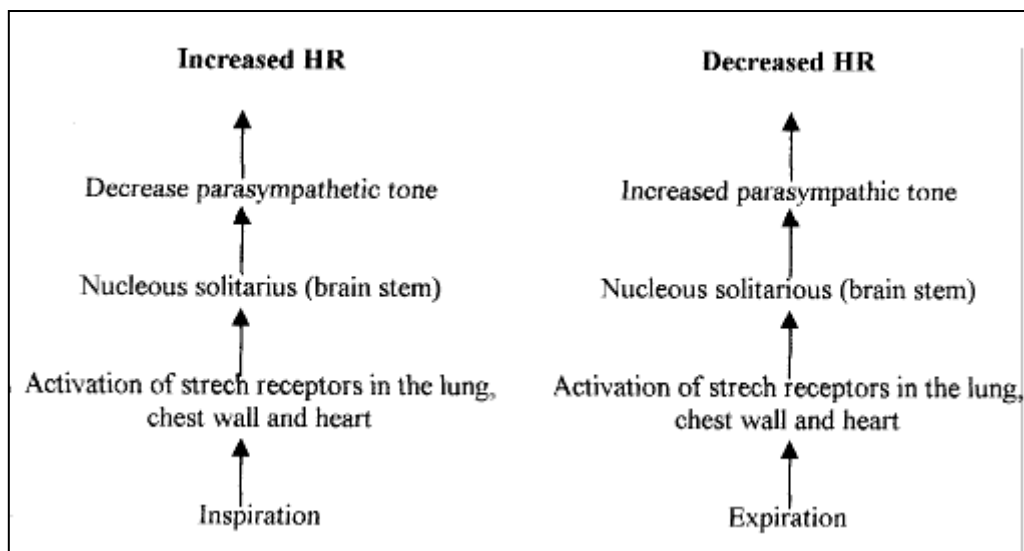


FIGURA 1 - MECANISMO RESPONSÁVEL PELA ARRITMIA SINUSAL RESPIRATÓRIA.
(KAUL ET AL, 2002)

Pomfrett *et al* (Pomfrett *et al*, 1991, cit. por Kaul *et al*, 2002) observou que o ASR reduzia com a profundidade de anestesia e seu aumento era coincidente com a recuperação ao estado consciente do paciente. Um monitor criado apenas a partir do sinal ECG utilizando a análise da variação RSA intra-operativa foi desenvolvido e estudado por Ray *et al* (Ray *et al*, 2004), que concluiu que a utilização deste indicador sofre alguns contratempos: é ineficaz em anestésias que utilizem a quetamina, sensível aos estados de ansiedade dos pacientes no momento pré-cirúrgico e a sua avaliação é de lenta actualização, não podendo reagir a rápidas variações da profundidade da anestesia.

2.2.2.2 – Electromiografia espontânea de superfície.

Quando os pacientes sujeitos ao procedimento cirúrgico não são paralisados por agentes relaxantes neuromusculares é possível fazer o registo da actividade electromiográfica espontânea de superfície (SEMG – *surface electromyography*) em várias regiões musculares. Mesmo com a aplicação de paralisantes musculares, o músculo frontal é normalmente menos afectado, permitindo a avaliação deste parâmetro nessa zona através de FEMG (electromiografia frontal). Em vários artigos atesta-se a descida desta actividade com a profundidade da anestesia (Herregots *et al*, 1989 e Tamisto, 1993, cit. por Kaul *et al*, 2002), contudo não há escalas para a classificação deste parâmetro e a actividade muscular registada varia bastante com as

características do paciente. Actualmente descartado como indicador único da profundidade de anestesia é usado em parceria com o registo de EEG pelos sistemas de monitorização que se baseiam na entropia do sinal electroencefalográfico que se descreverá em capítulos seguintes.

2.2.2.3 - Contractilidade esofágica inferior

Os músculos não estriados da porção esofágica inferior mantêm o seu potencial de acção activo mesmo quando se recorre ao uso de relaxantes neuromusculares (Kaul *et al*, 2002). A avaliação deste parâmetro permite analisar duas variáveis:

- i. As contracções espontâneas do músculo esofágico inferior - Estas contracções têm origem no tronco cerebral e são mediadas pelos neurónios eferentes vagais e aumentam em frequência quando a dose de anestésico é diminuída.
- ii. As contracções provocadas do músculo esofágico inferior - Estas contracções são provocadas pela insuflação de um pequeno balão que estimula os movimentos peristálticos cuja amplitude aumenta quanto mais superficial estiver a anestesia.

As desvantagens deste método estão relacionadas com a impossibilidade de colocação do cateter de monitorização durante a indução anestésica, pelo facto da intensidade da contracção ser modificada pela localização da extremidade do catéter e quando se administram anti-colinérgicos a frequência das contracções espontâneas diminui.

2.2.2.4 – Monitorização da saturação sanguínea de oxigeno na região do cérebro.

Em capítulos anteriores foi referida a influência da anestesia na limitação de fornecimento de oxigénio ao tecido cerebral e as consequências que um extremar dessa limitação acarretará para a saúde do paciente. Daí a importância da monitorização da oxigenação cerebral como indicador de bem – estar cerebral sob anestesia.

Nos últimos anos, a investigação tecnológica veio alargar o campo de aplicação da espectrografia de infravermelho próximo (NIRS – *Near infrared spectrography*), permitindo o seu uso num sistema contínuo e não invasivo de avaliação da saturação de oxigénio na região cerebral (rSO₂) a partir do escalpe, fornecendo importantes dados sobre balanço entre o consumo e fornecimento de oxigénio no cérebro (Pollard *et al*, 1996, cit. por Buysscher *et al*, 2007). O monitor de oximetria cerebral INVOS – *In Vivo Optical Spectrography* (Somanetics Corporation (NASDAQ: SMTS)) é baseado nesta tecnologia, medindo a saturação de oxigénio cerebral pela transmissão de feixes infra-vermelhos próximos de baixa intensidade e inofensivos, através de

sensores colocados em ambas os lados da testa do paciente (Buysscher *et al*, 2007) (figura 2).

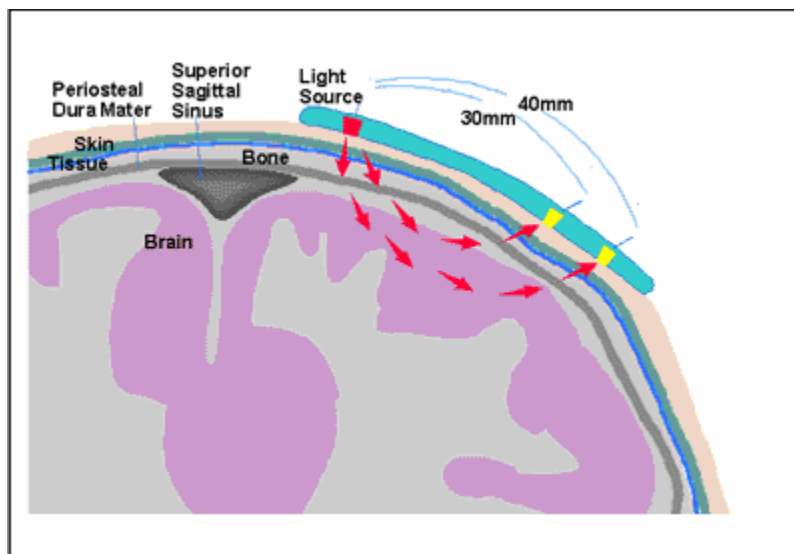


FIGURA 2 - ESQUEMA DE FUNCIONAMENTO DO SISTEMA INVOS. (BUYSSCHER, 2007)

Uma limitação apontada ao sistema descrito relaciona-se com o facto de a avaliação da saturação de oxigénio ser feita numa fracção do cérebro, funcionando essa parte como amostra de todo o tecido cerebral, podendo não reflectir com todo o rigor o nível de oxigenação cerebral noutras regiões encefálicas.

2.2.3 – Métodos objectivos de monitorização da anestesia com base em sinais de EEG.

A operação de um exame de EEG consiste numa avaliação neurofisiológica da actividade bioeléctrica do cérebro com o auxílio de material electrónico apropriado e de eléctrodos colocados no couro cabeludo (técnica não invasiva), ou em casos especiais, eléctrodos subdurais ou até no córtex cerebral (invasivo). Normalmente, em sistemas de monitorização da anestesia considera-se a aplicação de EEG não invasivo, ou seja, o registo é feito no escalpe, em que a actividade registada à superfície relaciona-se com a acumulação de potenciais eléctricos despoletados pelos milhões de células piramidais do córtex cerebral, cuja acção é regulada por um complexo neuro-anatómico e neuro-químico (Drover *et al*, 2006).

A informação complexa contida no traçado EEG pode ser analisa sob duas formas: domínio temporal (figura 3) e domínio de frequências.

2.2.3.1 – Domínio Temporal.

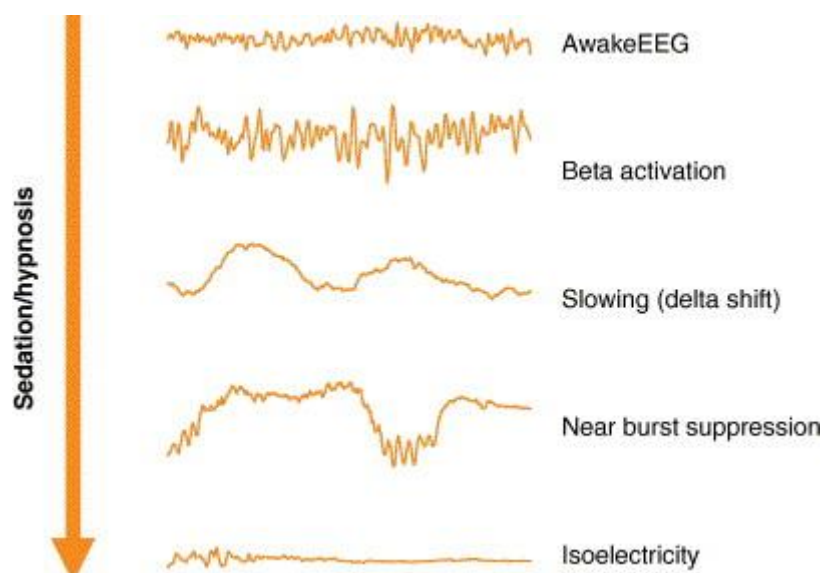


FIGURA 3 - DIFERENTES TRAÇADOS DO EEG EM DIFERENTES FASES DA ANESTESIA. (TONNER, 2006).

Alguns parâmetros baseados no desenho do EEG em função do tempo (domínio temporal) têm sido sugeridos como indicadores da profundidade da anestesia, como a frequência de passagens na origem (ZXF – *zero crossing frequency*) que se refere à quantidade de ocasiões em que o traçado EEG cruza o eixo horizontal ($y=0$ V.) num determinado período de tempo. Este valor é alto em pacientes no estado de vigília e baixa com a anestesia. Herregods *et al* (Herregods *et al*, 1989, cit. por Tonner *et al*, 2006) observou a correlação entre a dosagem de propofol na aplicação da anestesia e o ZXF. Contudo, são reconhecidas muitas limitações a este método, já que nem todas as ondas contidas no traçado EEG atravessam a origem e o sinal EEG é composto por múltiplas frequências, por isso, a ZXF alterna de período a período e nem sempre se confirma como uma medida significativa (Tonner *et al*, 2006).

A observação *in loco* do tracejado de EEG (figura 3), analisando portanto o sinal EEG no domínio temporal, em ambiente cirúrgico tem sido útil na detecção de padrões de *burst suppression*, que se caracterizam por períodos de alta actividade eléctrica alternada com momentos de traçado quase isoeletrico reflectindo inactividade eléctrica no córtex cerebral. Estes padrões relacionam-se com períodos de profunda anestesia onde existe uma actividade metabólica cerebral muito reduzida. Teoriza-se que estes eventos são uma defesa do cérebro na prevenção de eventos isquémicos. Alguns monitores de anestesia apresentam uma medição destes padrões através do indicador *Burst Suppression Ratio* (BSR) que quantifica a presença deste fenómeno no traçado EEG intra-operativo (Rampil, 1998).

Com o aumento da capacidade e velocidade de cálculo das ferramentas computacionais ao nosso dispor, a análise do sinal EEG no domínio das

frequências tem ganho predominância e é o principal alvo de extracção de informação relevante para a monitorização do estado anestésico. A passagem do domínio temporal para o domínio das frequências ocorre pela operação das transformadas de Fourier.

Uma onda sinusoidal simples (equação 1) pode ser descrita em função do tempo, t , conjugado com 3 outros parâmetros: amplitude, A , frequência, f , e fase angular ou constante de fase, φ (Rampil, 1998).

$$y(t) = A \cdot \sin(\varphi + 2\pi * f * t) \quad (1)$$

Relacionando com as ondas no traçado EEG, a amplitude é metade da diferença de potencial (voltagem) entre os dois picos, frequência é número de ciclos completos por segundo e a fase angular serve para descrever o ponto inicial da forma de onda. A Série de Fourier (equação 2) permite descrever qualquer função periódica $y(t)$ com período T_0 como um somatório de ondas sinusoidais simples.

$$y(t) = \frac{A_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} \left[a_n \cdot \cos\left(2 \cdot \pi \cdot n \cdot \frac{1}{T_0} \cdot t\right) + b_n \cdot \sin\left(2 \cdot \pi \cdot n \cdot \frac{1}{T_0} \cdot t\right) \right] \quad (2)$$

Deste modo, as transformadas de Fourier decompõem o traçado complexo do EEG na soma das ondas sinusoidais simples que o constituem.

O algoritmo *Fast Fourier Transform* (FFT), introduzido por Cooley e Tukey (1965) citado por Rampil (1998), veio facilitar a computação das transformadas de Fourier e é hoje o método mais comum para a migração de domínios de sinais EEG, apesar de sua utilização se limitar a curtos intervalos de tempo, já que este método assume o sinal como estacionário. Esta limitação não põe em causa a sua utilização na monitorização da anestesia, já que em ambiente cirúrgico pretende-se uma rápida actualização dos índices de profundidade de anestesia, sendo a computação dos dados feita em intervalos curtos de forma sucessiva. Pela FFT é possível a criação de um espectro de potências que se resume como um histograma de frequências, em que a potência de uma frequência é a sua contagem da sua ocorrência no sinal (figura 4).

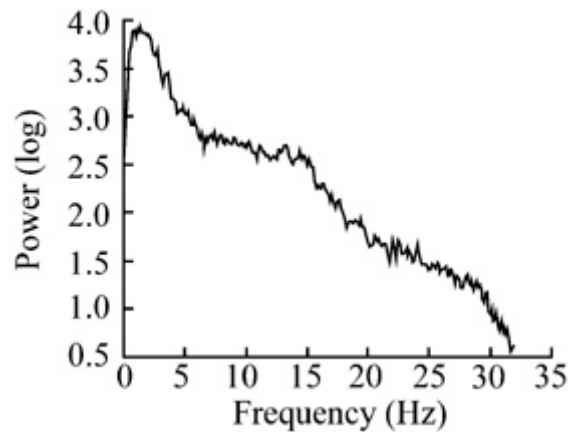


FIGURA 4- EXEMPLO DE UM ESPECTRO DE POTÊNCIAS, RECOLHIDO DE UM TRECHO EEG DE MONITORIZAÇÃO DO SONO. (ZHOU-YAN, 2003)

Estratificando a actividade eléctrica cerebral por intervalos de frequências, são universalmente reconhecidas cinco tipos de ondas/bandas cerebrais:

- I. Banda alfa, α [8 a 13 Hz].
- II. Banda beta, β [13 a 30 Hz].
- III. Banda teta, θ [4 a 8 Hz].
- IV. Banda delta, δ [0,5 a 4 Hz].
- V. Banda gamma, γ [> 30 Hz].

A acção dos fármacos anestésiantes na actividade do córtex cerebral, previamente descrita, reflecte-se na mudança do peso ou da predominância das várias bandas de frequência no sinal EEG. Nas primeiras fase da indução de anestesia ocorre um aumento da potência espectral da banda beta (13 a 30) que já predomina no espectro de frequências de um paciente em estado alerta. Com o aprofundar do nível anestésico observa-se um transferência da predominância de altas para baixas frequências, primeiro com a potência espectral a ser mais elevada na banda teta e por fim, no período de manutenção de anestesia, o espectro de potências concentra-se no intervalo caracterizado pelas ondas delta. Ao longo do processo distinguem-se também tipo de ondas episódicas (*'spindles'*, *'complexos k'*) correspondentes a actividade súbita e isolada, que indicam bloqueio sensorial na região do tálamo e que os neurónios do córtex já não conseguem gerar potenciais eléctricos elevados, normalmente associados a actividade cognitiva (Voss *et al*, 2007).

As alterações referidas também acontecem noutras situações que não na anestesia. Em períodos de sono, também se observam mudanças no espectro de potências, com o aumento da predominância de baixas frequências em estados mais profundos do sono. Sendo por isso importante conseguir avaliar a susceptibilidade sensorial do paciente intra-operativa, pois é desejável que esse parâmetro difira significativamente do observável no período de sono.

São já comercializados alguns monitores da profundidade da anestesia que se baseiam no registo e análise do sinal EEG. Introduzem-se de seguida os monitores mais usados e citados na literatura, com especial ênfase na descrição do Índice que Bi-espectral (BIS) que foi utilizado nas cirurgias que este projecto monitorizou e cujos valores foram tidos como standard na obtenção dos resultados.

2.2.3.1 – M-ENTROPY

Uma observação empírica do sinal EEG durante as várias fases da anestesia repara numa maior irregularidade e complexidade desse mesmo sinal em estados mais despertos do paciente em contraste com uma organização aparente do sinal EEG durante níveis profundos do estado de anestesia. Partindo do conceito de entropia (estado/nível de desordem), e quantificando a complexidade do sinal EEG ao longo de processo cirúrgico, emerge uma nova possibilidade de monitorização da anestesia.

Um módulo já comercializado que usa a entropia como fonte de informação para a avaliação da actividade cortical do paciente é o *M-Entropy Module do S/5TM Anaesthesia Monitor* (GE Healthcare Finland, antes: Datax-Ohmeda, Helsínquia, Finlândia). (Bein, 2006). Os dados EEG são colhidos por uma fita adesiva composta por 3 eléctrodos colocados na região fronto-temporal da cabeça do paciente, registando o sinal num canal, que é posteriormente amplificado, digitalizado e processado pelo algoritmo do *M-Entropy Module*.

O algoritmo que este monitor utiliza calcula dois diferentes índices de entropia do sinal: entropia de estado (SE) e entropia de resposta (RE) (Bein, 2006). A obtenção de ambos os parâmetros sustenta-se na aplicação do conceito da entropia de Shannon ao espectro de potências revelado pela aplicação das transformadas de Fourier ao sinal EEG (Xiaoli, 2008).

A diferença na obtenção dos dois valores reside na gama de frequências considerada, [0.8 a 32 Hz] no caso da entropia de estado espectral (SE) [0.5 a 47 Hz] e para entropia de resposta (RE). Assim, este último parâmetro inclui uma componente que resulta da actividade electromiográfica originada nos músculos da testa onde se colocam os eléctrodos, que se sobrepõe à componente proveniente de actividade electroencefálica para frequências superiores a 32 Hz, excluídas portanto da banda de frequências consideradas na análise do parâmetro SE. Após a normalização dos valores, pretende-se avaliar o estado cortical do paciente através do SE e averiguar o nível de analgesia adequado pelo indicador RE, pois incorpora o registo da actividade EMG (electromiografia), que evidência resposta do paciente a estímulos nocivos próprios de um processo cirúrgico (Bein, 2006).

Apesar da eficiência deste monitor ter sido validada na monitorização de anestésias por propofol, tiopental e sevoflurano (Grover *et al*, 2008), há a

considerar que o cálculo da diferença entre o RE e o SE nem sempre reage de forma adequada a forte estímulos dolorosos, subvalorizando a profundidade da anestesia. Além disso, a sua utilização em anestesia por opiáceos ou pela quetamina é ainda pouco fiável.

2.2.3.2 – PSI (Patient State Index)

A construção do índice PSI parte também da análise às alterações da actividade eléctrica cerebral observadas desde a perda ao retorno ao estado consciente de um paciente sob a administração de anestesia (Prichep *et al*, 2004) e foi desenvolvido para monitorizar a profundidade da anestesia em ambiente intra-operativo. A sua aplicação é materializada no monitor *SEDLine* (Masimo Corporation, Irvine, Califórnia, Estados Unidos da América) que interpreta quatro canais EEG captados sobre regiões frontais do cérebro (FP1 e FP2) e sobre regiões contra-laterais do cérebro (F7 e F8) (figura 5). Os valores indicados pela monitorização PSI variam de 0 a 100, correspondendo ao intervalo entre inactividade eléctrica cerebral e estado de alerta, respectivamente. A gama de valores entre 25 a 50 é a indicada para manutenção de anestesia no processo intra-operativo (Ortega, 2007).

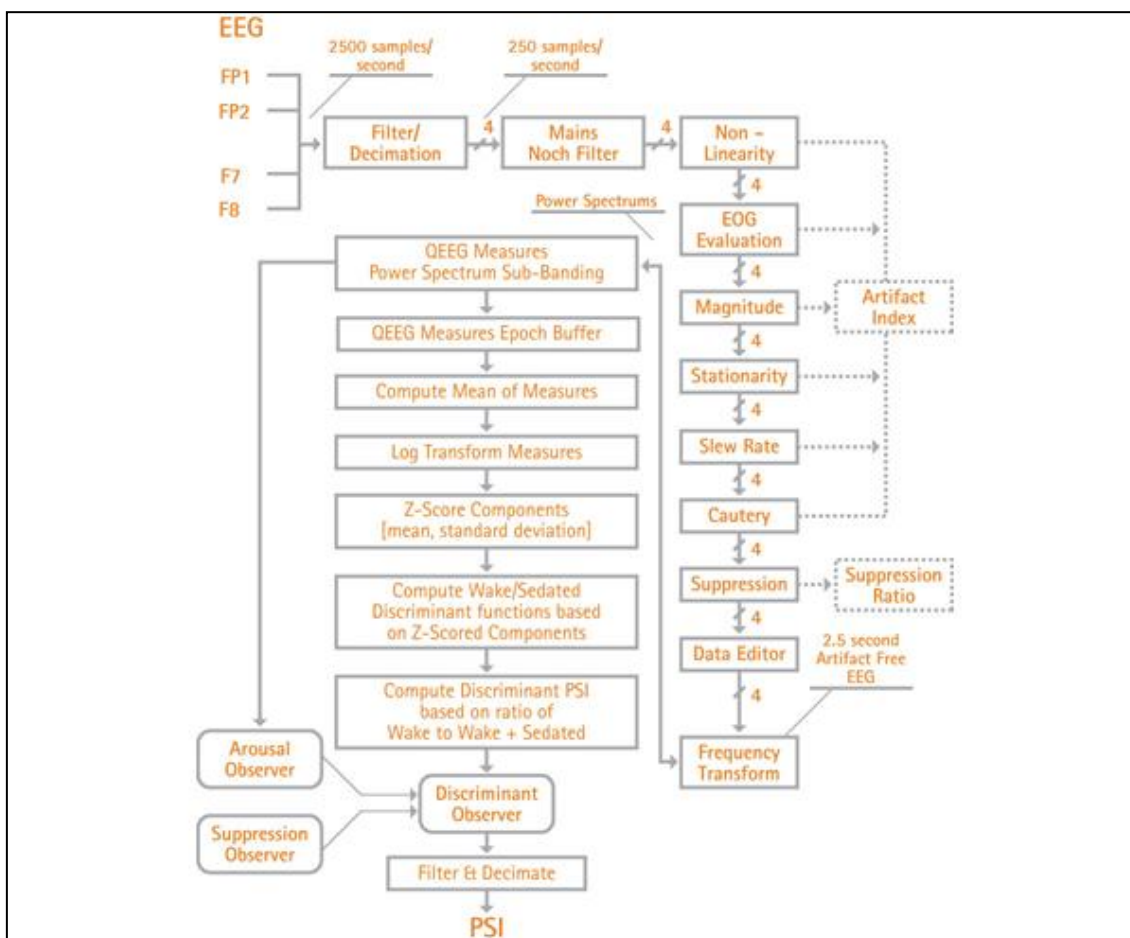


FIGURA 5 – ALGORITMO USADO PARA A OBTENÇÃO DO ÍNDICE PSI.

[HTTP://WWW.MASIMO.COM/SEDLINE/INDEX.HTM](http://www.masimo.com/sedline/index.htm)

A computação desta medida respeita a combinação de vários parâmetros cujas componentes se alteram de acordo com a profundidade da anestesia, sendo esses parâmetros (Drover *et al*, 2006):

- i. Alterações da potência espectral relativa das bandas de frequência (alfa, beta, teta e delta) do sinal EEG, que reflectem as alternâncias de domínio entre altas e baixas frequências.
- ii. Variações de simetria e sincronização do sinal EEG entre as regiões laterais do cérebro.
- iii. A inibição e activação de actividade eléctrica em regiões do córtex frontal cerebral.

O esquema do algoritmo revelado pelo fabricante pode ser visto na figura 5.

Imensos estudos têm-se debruçado na comparação entre a eficiência dos índices PSI e BIS (Bispectral Index), a maioria deles comprovando uma evidente correlação entre eles e aceitável fiabilidade de ambos como monitores da anestesia intra-operativa (Soehle *et al*, 2010). As diferenças apontadas, além dos algoritmos de que cada um se baseia, referem um maior habilidade na detecção da emergência do estado consciente pelo indicador PSI (Chen *et al*, 2002 cit. por Soehle *et al*, 2010) e maior capacidade de previsão de sobredosagem pelo BIS em relação ao PSI (Adesanya *et al*, 2009).

2.2.3.3 – Potenciais Evocados (AEP-EX)

As alterações da actividade eléctrica cerebral em resposta a estímulos externos específicos podem ser captadas pelo EEG, e os registos dessas alterações são chamados potenciais evocados. São parâmetros de investigação na análise dos potenciais evocados, a amplitude destes e a sua latência, ou seja, a diferença temporal entre o estímulo e o registo da sua manifestação na actividade cerebral (Kaul *et al*, 2002).

Três tipos de potenciais evocados, classificados consoante o estímulo sensorial provocado, são mais frequentemente usados na monitorização da profundidade da anestesia (Kaul *et al*, 2002):

Potenciais Evocados Somatossensoriais (SEP): Alteração característica da actividade eléctrica cerebral em resposta a estimulação na tíbia, perónio e nervo mediano, captada sobre o córtex somatossensorial.

Potenciais Evocados Visuais (VEP): Alteração característica de actividade eléctrica cerebral em resposta a estímulos luminosos aplicados nos olhos do paciente, captada sobre o córtex occipital.

Potenciais Evocados Auditivos (AEP): Alteração característica de actividade eléctrica cerebral em resposta a estimulação do canal auditivo por meio de

‘cliques’ audíveis, captada sobre o córtex auditivo primário. Dos tipos de potenciais evocados descritos, os Auditivos têm visto a sua importância emergir na avaliação do nível de anestesia em relação aos demais.

Dentro dos AEP podemos distinguir três tipos de reacções cerebrais (Kaul *et al*, 2002):

Respostas do nível do tronco cerebral: Reacção mais imediata cujos potenciais eléctricos são captados nos primeiros 10 milissegundos (ms) após estimulação.

Respostas corticais precoces (*early response*): Potenciais resultantes distam da estimulação auditiva entre 15 e 80ms.

Respostas corticais tardias (*late response*): Potenciais característicos registados no EEG espaçados do momento da estimulação por 80 a 100 ms.

Recentes artigos têm classificado as respostas de acordo com a sua latência da seguinte forma (Plourde, 2006):

Rápida (*fast*) – de 6 a 10 ms.

Média (*middle*) – de 10 a 50 ms.

Lenta (*slow*) – de 50 a 250 ms.

Tardia (*late*) – superior a 250 ms.

A gama de resposta cujas alterações mais se relacionam com a profundidade de anestesia é a média (10 a 50 ms, correspondente à resposta cortical precoce). *Middle Latency Auditory Evoked Response* (MLAER) de acordo com Kaul *et al* (2002) ou *Auditory Middle Latency Response* (AMLR) de acordo com Plourde (2006).

Ambos baseiam-se em estudos que vêm demonstrando alterações das características dos AEP durante a indução, manutenção e recuperação da anestesia (Newton *et al*, 1991). Em anestésias induzidas por anestésicos endovenosos evidencia-se um aumento das latências das respostas do tronco cerebral e das respostas corticais. Também quando são utilizados agentes voláteis na manutenção do estado anestésico volta-se a registar um aumento nas latências das ondas cerebrais despoletadas, e em simultâneo a diminuição da amplitude das mesmas no plano geral do EEG. Esta última modificação é especialmente evidente nas cirurgias onde se recorre ao óxido nítrico, o que ganha especial importância devido à ineficácia de outros métodos de monitorização da profundidade de anestesia perante este poderoso vasodilatador.

As ondas eléctricas que reflectem as alterações da actividade eléctrica cerebral em resposta à estimulação auditiva não são identificáveis no EEG em bruto. A

emergência destes eventos do plano de fundo do EEG exige um processamento do sinal. Um método comum no isolamento dos AEP passa pelo 'averaging' do sinal para vários estímulos idênticos. Desta forma, enquanto os AEP permanecem constantes para todos os estímulos, o sinal de fundo do EEG vai variar e o seu valor médio aproximar-se-á de valores menores.

Um sistema de monitorização já existente no mercado que parte da análise dos Potenciais Evocados Auditivos (AEP) é o AEP-EX da *Medical Device Management*. De acordo com as especificações indicados na página do fabricante, <http://www.medicaldevicemanagement.com/aepex.html>, o monitor aep-Ex aplica impulsos audíveis ao paciente a uma frequência de 7 Hz, através de uns auriculares e analisa o sinal EEG do paciente nos 144 ms. posteriores à estimulação através de 3 sensores, avaliando a já referida *Middle Latency Auditory Evoked Response* (MLAER) e também o *Brainstem Auditory Evoked Potential* (BAEP). A extracção dos AEP do EEG é feita também pelo método de 'averaging', sendo a janela de cálculo de 256 amostras, apresentando no final um valor entre 0, que represente ausência de actividade cerebral) e 100 (estado de vigília).

2.2.3.4 – NARCOTREND

Outro equipamento já disponível para monitorização é o Narcotrend (*MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Alemanha*).

O algoritmo implementado no monitor Narcotrend baseia-se no reconhecimento de padrões no sinal EEG, classificando o traçado em diferentes níveis, desde o estado A (vigília) ao estado F (EEG isoelectrico, inactividade cerebral). Actualmente o monitor Narcotrend apresenta também um índice que se situa entre 0 (estado F) a 100 (estado A) e um índice de actividade electromiográfica (EMG Index).

O sinal EEG é registado através de 3 eléctrodos colocados na zona frontal do crânio: 2 eléctrodos de medição e um eléctrodo de referência (Kreuer *et al*, 2006).

Os padrões considerados para classificação são extraídos de ambos os domínios do sinal EEG: temporal e espectral. O sistema de classificação destes padrões foi treinado *a priori* para uma base de dados cujos parâmetros do domínio temporal foram classificados a partir duma estratificação do EEG característico das várias fases do sono. O algoritmo, além do acondicionamento do sinal e detecção de artefactos integra também uma comparação com parâmetros de fundo que são calculado e actualizados ao longo do registo EEG (figura 6).

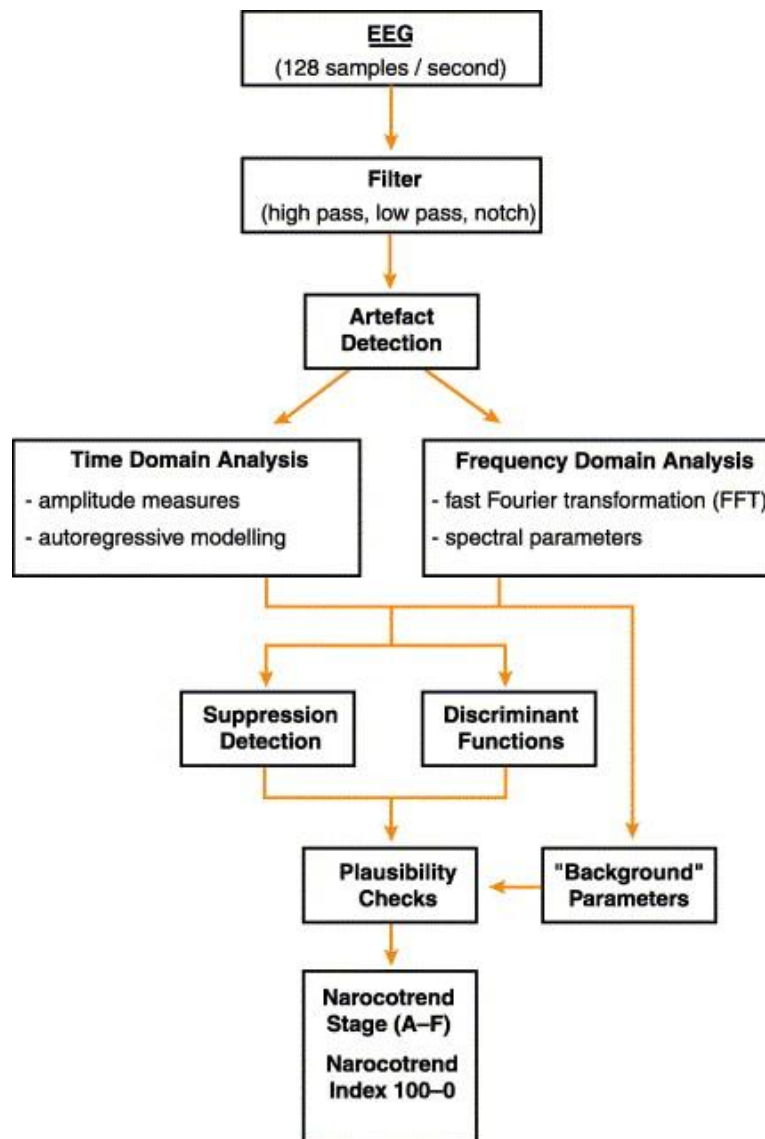


FIGURA 6 - PROCESSAMENTO DO ALGORITMO NARCOTREND. (KREUER, 2006)

Uma crítica ao algoritmo Narcotrend recorrentemente citada, aponta para a impossibilidade de avaliação do nível de consciência do paciente sob anestesia na presença da acção de fármacos bloqueadores neuromusculares (Russell, 2005), limitando assim a prevenção de ocorrências de percepção intra-operativa.

2.2.3.5 – SNAP

O monitor electroencefalográfico SNAP (Everest Biomedical Instruments, Chesterfield, Missouri, Estados Unidos da América) analisa tanto as altas frequências (80-420 Hz) como as baixas (0-20 Hz) que compõem o sinal EEG para daí derivar uma medida, o SNAP INDEX, cujo valor oscila de 100 (estado de vigília) a 0 (ausência de actividade cerebral). É apontada a gama de valores entre 50 a 65, como adequada para o procedimento cirúrgico (Bischoff *et al*,

2006). No sistema de monitorização SNAP o sinal EEG é captado através de uma tira de eléctrodos colocada sobre a parte direita ou esquerda da região temporal frontal (Bischoff *et al*, 2006).

O algoritmo pelo qual é calculado o índice SNAP combina variáveis derivadas das altas e baixas frequências criadas pelo processamento do espectro de potências do sinal EEG, argumentando que a variável derivada das altas frequências é mais pronunciada durante o estado de alerta do paciente ao invés da componente derivada das baixas frequências que aumenta com a profundidade de estado de anestesia. Ao parâmetro derivado as altas frequências é dado um valor entre 0.0 a 1.0. No que respeita às baixas frequências, a gama de valores varia entre 0.0 e 100. Sendo o índice SNAP o resultado da seguinte operação (Bischoff *et al*, 2006):

$$SNAP\ Index = 100 - (High\ Frequency \times Low\ Frequency) \quad (3)$$

É considerada uma janela de cálculo de 10 segundo sendo o índice actualizado a cada segundo.

Apesar de ser um algoritmo pouco referido na literatura, alguns estudos que compararam a eficiência do índice SNAP com o índice BIS (o algoritmo mais comumente referido como '*gold standard*') comprovaram a capacidade do SNAP na detecção da perda e retorno da consciência em anestésias induzidas/mantidas à base de Sevoflurano ou Sevoflurano + Óxido Nítrico (Wong, 2006, cit. por Grover *et al*, 2008).

2.2.3.6 – BIS

O sistema mais investigado e utilizado na monitorização da anestesia que integra a medição de sinais EEG é o Índice Bi-espectral – BIS (Aspect Medical Systems Inc., Natick, Massachussets, Estados Unidos da América). A sua utilização foi aprovada pela autoridade sanitárias americanas, a Food and Drug Administration (FDA) em 1996, sendo referenciado em 1417 publicações (até à data de 15 de Outubro de 2009) (Soehle *et al*, 2010) e a característica que o diferencia dos demais monitores reside na aplicação da análise Bi-espectral.

A análise Bi-espectral do sinal EEG quantifica a relação entre as componentes sinusoidais em que se decompõe o sinal encefalográfico, medindo a correlação de fase entre elas. Considerando sinusóides a duas frequências, f_1 e f_2 , e uma componente de modulação, $f_1 + f_2$, estas três frequências constituem um tripleto (f_1 , f_2 e $f_1 + f_2$). Para cada um destes tripletos é calculado um biespectro (f_1, f_2) que contém informação sobre a potência e sincronia de fase das frequências. O cálculo deste biespectro é descrito por Rampil (2008) e encontra-se expresso equação 4. Os valores espectrais complexos $X(f)$ são obtidos após a computação do FFT.

$$B(f_1, f_2) = |X(f_1) \cdot X(f_2) \cdot X^*(f_1 + f_2)| \quad (4)$$

Se ambas as frequências possuírem grande potência espectral e os ângulos de fase alinhados, então o valor Bi-espectral será elevado. Caso não haja essa sincronia de fase, ou a potências espectral de uma das potências for reduzido, então o produto será baixo. Para obter o biespectro de um segmento de sinal não é necessário calcular o produto $B(f_1, f_2)$ para todas as combinações de frequências, por questões de simetria, $B(f_1, f_2) = B(f_2, f_1)$, e por a frequência de modulação ($f_1 + f_2$) ter o limite máximo de metade da frequência de amostragem (Rampil, 1998) para evitar o efeito de *aliasing*.

Além do registo da actividade electromiográfica (EMG) dos músculos da testa captada pelos eléctrodos, que passou a incorporar o monitor BIS a partir de 1997 (Johansen, 2006), o algoritmo utilizado pelo sistema BIS avalia também outros subparâmetros do sinal EEG, tanto do domínio temporal como o BSR (*Burst Suppression Ratio*) como do domínio das frequências de onde é extraído os subparâmetro Beta Ratio e também do domínio Bi-espectral a partir de onde se calcula o parâmetro *SynchFastSlow*. O Beta Ratio diz respeito à expressão logarítmica da razão entre a potência espectral de duas bandas de frequência [30-47 Hz] e [13-20] da gama de ondas gamma e beta, respectivamente. Já o *SynchFastSlow* relaciona-se com a expressão logarítmica da razão entre a soma dos picos biespectrais obtidos pela gama total de frequências consideradas [0,5 a 47 Hz] e a soma dos picos biespectrais retirados do intervalo de frequências altas [40 a 47 Hz] (figura 7).

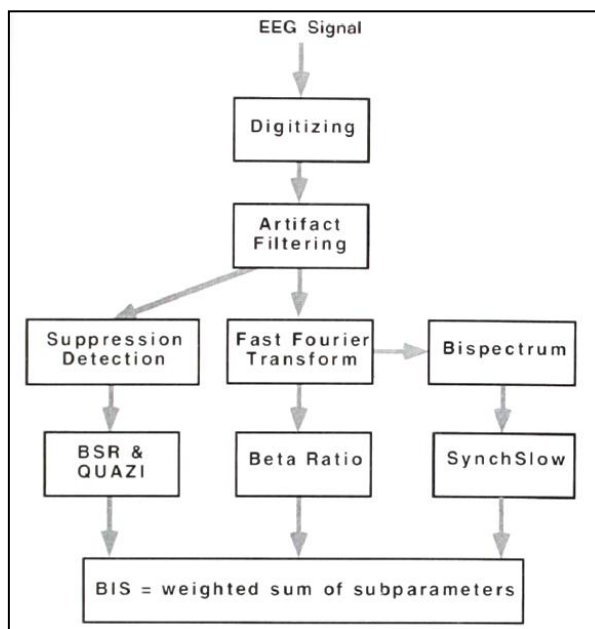


FIGURA 7 - DIAGRAMA DA COMPUTAÇÃO DO ÍNDICE BIS. (RAMPIL, 1998)

A ponderação destes subparâmetros foi treinada usando uma base de dados de EEG recolhidos e classificados de acordo com estado de anestesia estimado e o nível de dosagem dos fármacos anestésicos, compondo assim o

modelo multi-variado de cálculo do Índice BIS (Johansen, 2006), que varia de 0 a 100. Nesta escala, valores perto do 100 relatam um estado de vigília do paciente, enquanto um índice BIS igual a 0 reflecte ausência da actividade eléctrica registada (EEG isoelectrico). No guia de utilização do monitor BIS (Kelley, 2010), o fabricante indica como gama ideal durante a manutenção da anestesia intra-operativa valores entre 45 e 60 do índice BIS (figura 8).

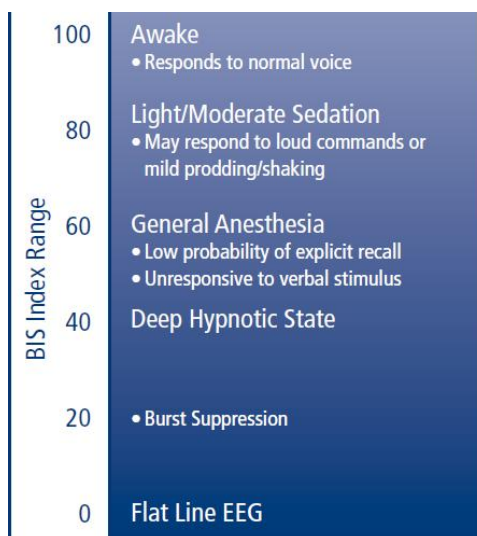


FIGURA 8 - RELAÇÃO ENTRE O ÍNDICE BIS E O NÍVEL DE ANESTESIA DO PACIENTE. (KELLEY, 2010).

Todavia, estudos citados por Voss *et al* (2007) apontam para uma variação da relação entre o BIS e o estado de anestesia do paciente, de caso para caso. Ou seja, nem para todos os pacientes índices de BIS inferiores a 60 indicam anestesia, tal como para outros pacientes, valores de BIS em torno de 45 poderão relacionar-se com ocorrências de sobredosagem e uma profundidade extrema de anestesia. Além desta limitação, é também observada a ineficácia deste sistema em anestesia auxiliadas pela inalação de óxido nítrico ou administração de quetamina. Tal como noutros sistemas de monitorização da anestesia, o uso do monitor BIS em pacientes com perturbação neurológicas como demência é desaconselhado.

Por fim, é ainda reduzida a capacidade de avaliar a sensibilidade do paciente sob anestesia (Voss *et al*, 2007), mesmo com o indicador EMG, que serve sobretudo de filtro a artefactos relacionados com movimentos oculares espontâneos (REM), bem como impossível a avaliação através do BIS do bem-estar cerebral do paciente.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Aspectos gerais da aquisição de dados e selecção de pacientes.

Foram monitorizadas 10 cirurgias no período entre 09/02/2011 e 11/05/2011 ocorridas no Bloco Operatório Central dos Hospitais da Universidade de Coimbra (Anexo 1). No processo de triagem foram excluídas cirurgias a pacientes com complicações neurológicas, operações cujos procedimentos envolvessem intervenções na cabeça e por motivos operacionais, cirurgias muito longas.

A todos os pacientes foi explicado o procedimento com antecedência e entregue um documento - o Consentimento Informado (Anexo 2) - que descrevia sucintamente os métodos de monitorização extraordinários a que estes seriam sujeitos durante a cirurgia e averiguava da disponibilidade do paciente para a colaboração no projecto e autorização para a utilização dos dados obtidos durante a sua cirurgia, garantido o anonimato. Só com a assinatura do Consentimento Informado se iniciou o processo.

Foram recolhidos durante a cirurgia os parâmetros hemodinâmicos e restantes bio-sinais registados pela monitorização de rotina da cirurgia, executada pela estação de Anestesia Dräger Fabius Tiro® com monitor Infinity Gamma XL.

Em sincronia com os dados referidos era executado o registo de electroencefalografia (EEG) do paciente por uma neurofisiologista. O sinal EEG e apontamentos da neurofisiologista foram registados no equipamento Brain Quick 3200 ACQDV da MicroMed.

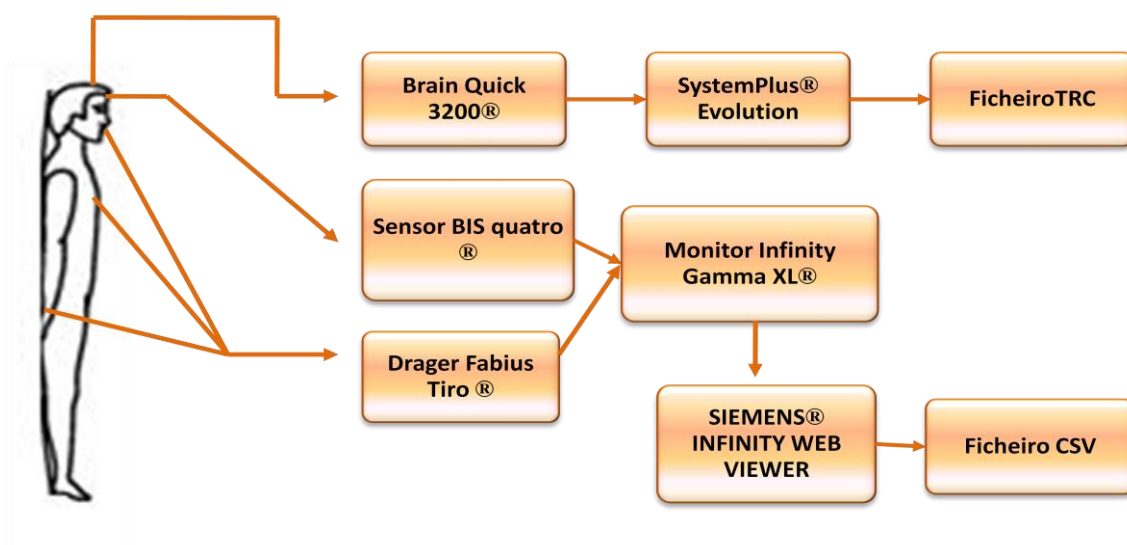


FIGURA 9 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO PROCESSO DE AQUISIÇÃO DE DADOS.

O processo de aquisição de dados encontra-se esquematizado na figura 9.

3.2 Monitorização geral pela Estação de Anestesia Dräger Fabius Tiro®.

Este equipamento é usado de forma rotineira na monitorização da Anestesia no Bloco Operatório Central dos Hospitais da Universidade de Coimbra.

Os dados obtidos por esta estação de monitorização de Anestesia foram mostrados visualmente e em tempo real pelo monitor Infinity Gamma XL. Este sistema permitiu tanto a observação da evolução dos dados hemodinâmicos como a regulação da administração dos anestésicos voláteis.

À estação de anestesia da Dräger é também adicionado o módulo BIS que permite a visualização dos parâmetros relativos ao Índice Bi-espectral. A aquisição do sinal eléctrico que permite o cálculo do Índice BIS pelo módulo é feita pelo sensor BIS QUATRO da Aspect Medical Systems, Inc. (NASDAQ: ASPM). Este sensor é constituído por quatro eléctrodos e é colocado sobre um lado da testa (figura 10).



FIGURA 10 - COLOCAÇÃO DO SENSOR BIS QUATRO
([HTTP://INSERVICE.ASPECTMEDICAL.COM/400/100.HTM](http://inservice.aspectmedical.com/400/100.htm))

Este módulo BIS apresenta em tempo real os seguintes parâmetros:

- Índice BIS (0 – 100), calculado para uma janela temporal de 15 segundos.
- Índice de qualidade de sinal – SQI (0 - 100), reflecte a qualidade do sinal EEG obtido durante os 60 segundos anteriores.
- Índice EMG (0 – 100), referente à actividade electromiográfica registada na testa pelo sensor.
- Índice BSR (Burst Suppression Ratio), valor percentual que indica a porção do sinal EEG isoelectrico ou com amplitude inferior a 5mV nos anteriores 63 segundos de registo.

- Traçado do sinal EEG é actualizado a uma taxa de refrescamento de 25 mm por segundo, a uma escala de 25 μ V por divisão.

A principal limitação deste equipamento reside nas falhas de registo ocorridas ao longo da cirurgia. Há momentos, que por vezes se alargam por vários minutos, em que o monitor BIS não apresenta os índices que se presta a monitorizar. Admite-se que estas ocorrências se devam ao decréscimo crítico do Índice de Qualidade de Sinal (SQI), no entanto, também por largos intervalos de tempo o SQI não é indicado no monitor.

Outro inconveniente deste monitor diz respeito a actualização lenta dos índices que calcula. Esta limitação é notada principalmente na fase de indução de anestesia, em que o paciente passa rapidamente pelos vários níveis de profundidade de anestesia sem que o monitor BIS consiga acompanhar e descrever atempadamente essa descida dos níveis de consciência e sensibilidade do paciente.

Tal como foi descrito na revisão da literatura, a variabilidade dos índices BIS entre pacientes dificulta a classificação do estado de anestesia de acordo com o índice apresentado. Se é geral a indicação de BIS<60 como profundidade anestesia ideal na fase de manutenção, existem pacientes que apresentam sinais de consciência que o BIS registado é igualmente inferior a 60. O mesmo pode acontecer com os valores de BIS que indicam sobredosagem, já que para alguns paciente o valor de BIS>45 pode também reflectir um plano anestésico demasiado profundo (Voss et al, 2007).

É também lembrado a reduzida capacidade da avaliação da sensibilidade do paciente sob anestesia pelo índice BIS, bem como da averiguação do bem-estar cerebral.

A recolha dos dados da monitorização pela estação de anestesia foi feita imediatamente após cada cirurgia num dos computadores do Bloco Operatório através da interface SIEMENS INFINITY WEBVIEWER, que faz o recebe e regista, minuto a minuto, os dados provenientes de todas as salas de operação em funcionamento através da ligação Intranet no Bloco Operatório.

Seleccionando a sala, os parâmetros a gravar e a resolução (máxima: minuto a minuto), a interface cria um documento de texto de extensão CSV (*comma separated values*) ou valores separados por vírgulas com toda a informação recolhida desde o momento em que a estação de monitorização de anestesia é ligada. Após desligar cada estação de monitorização, os dados são apagados do registo central. Por esse motivo foi impossível a recolha dos bio-sinais registados na cirurgia número 6 (07-04-2011).

Além dos registos provenientes do módulo BIS, o documento de registo inclui também os seguintes parâmetros (tabela 5):

Tabela 5 - Parâmetros registados pela estação de de Anestesia Dräger Fabius Tiro®. (ECRI Institute, 2011).

HR	Frequência Cardíaca	SpO₂	Saturação de oxigénio de pulso.	PLS	Pulsção.
etCO₂	Pressão final de expiração CO ₂ .	iCO₂	CO ₂ inspirado.	PIP	Pressão Positiva Insiratória.
RRc	Taxa de Respiração.	PEEP	Pressão Positiva Expiratória.	MAP	Pressão Média das Vias Aéreas.
MVe	Ventilação Mecânica.	TVe	Ventilação Total.	RRv	Taxa de Respiração.
NBP S	Pressão arterial sistólica.	NBP D	Pressão arterial diastólica.	NBP M	Pressão média arterial.
iO₂	O ₂ inspirado.	etO₂	Pressão final de expiração O ₂ .	etSEV	Pressão final de expiração de Sevoflurano.
iSEV	Sevoflurano Inspirado.	etN₂O	Pressão final de expiração N ₂ O.	iN₂O	N ₂ O inspirado.

3.3 Monitorização Electroencefalográfica - EEG.

O registo do sinal EEG foi realizado pelo Brain Quick 3200 ACQDV (MicroMed S.p.A, Treviso, Itália) com 32 canais de registo.

O sinal foi recolhido de modo não invasivo através de eléctrodos de disco de prata (Ag) colocados na superfície do crânio. Para facilitar a colocação dos eléctrodos e a condutividade, foi feita uma limpeza do escalpe horas antes da cirurgia e os eléctrodos foram fixados com colódio.

A colocação destes eléctrodos respeitou o sistema internacional 10-20 recomendado pela Federação Internacional de Sociedades para a Electroencefalografia e Neurofisiologia Clínica (IFSECN) (figura 11). Este sistema, criado sob a missão de compatibilizar a análise e comparação de sinais provindos de diferentes exames ou de diferentes examinadores, utiliza as protuberâncias anatómicas da cabeça como referências para posicionar os vectores de eléctrodos em 10 ou 20% das distâncias totais entre os pontos de referência (Robson, 2008).

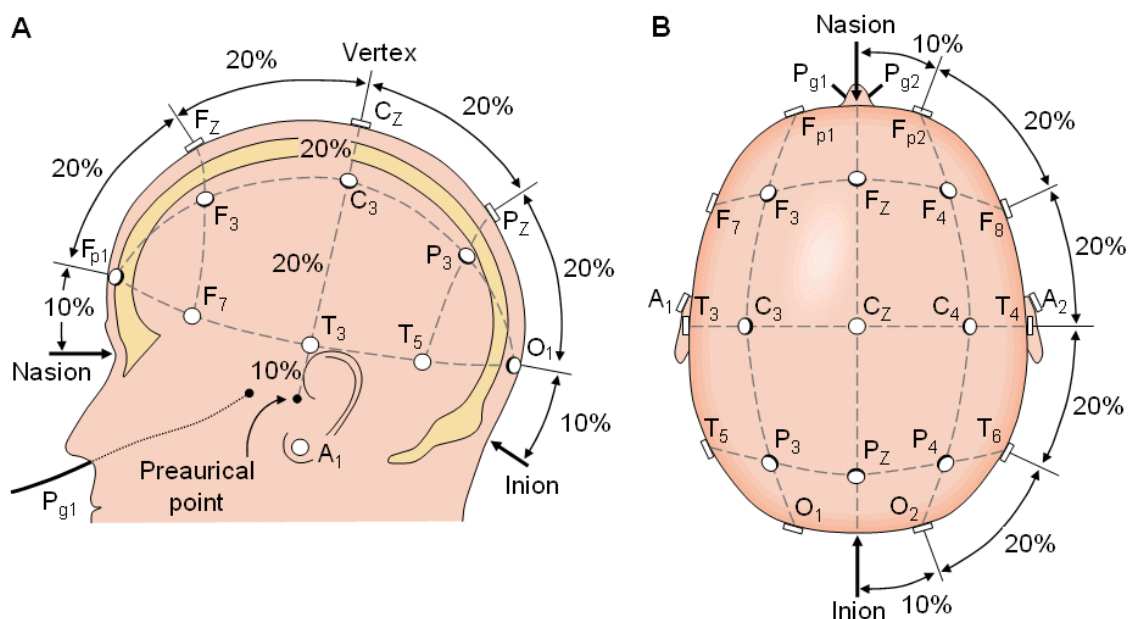


FIGURA 11 - SISTEMA INTERNACIONAL 10-20, A - VISTA DO LADO ESQUERDO, B - VISTA DE TOPO. (ROBSON, 2008)

A nomenclatura dos pontos de registo EEG é feita de acordo com a zona do cérebro que auscultam com uma letra maiúscula: Fp – Frontal-Polar, F – Frontal, C – Central, P – Parietal, T – Temporal, O – Occipital, e um número ou que indica o lado do cérebro: números pares do lado direito (2,4,6,8) e ímpares do lado esquerdo (1,3,5,7). Os eléctrodos colocados na linha média do cérebro são rotulados com a letra z, no lugar do número.

A aquisição do sinal foi feita no modo de ligação monopolar de referência comum, em que cada canal regista a diferença de potencial entre cada eléctrodo e um eléctrodo de referência (G2).

O registo do EEG foi iniciado na sala de operação, ou seja após a administração de medicação pré-anestésica (Diazepam), antes da indução da anestesia e terminou só após o retorno ao estado consciente do paciente. O relógio do equipamento de registo de EEG e o relógio da estação de anestesia estavam dessincronizados por 2 minutos. Ocorrência corrigida no tratamento dos dados.

A digitalização do sinal foi feita por um conversor A-D de 16 bits e a taxa de amostragem foi de 256 Hz. Após a cirurgia os dados foram recolhidos através da interface SystemPLUS EVOLUTION (MicroMed S.p.A, Treviso, Itália) que gravou tanto o sinal EEG como anotações dos eventos relevantes que ocorriam durante a operação (momento de intubação / desintubação, administração de fármacos, período de incisão, etc.), num ficheiro binário proprietário (com extensão TRC).

Uma interferência que foi impossível de contornar foi o efeito disruptivo no registo de sinal EEG causado pelo funcionamento do bisturi eléctrico. Quando era usado o bisturi eléctrico na incisão do paciente, o equipamento de registo de EEG deixava de captar sinal, registando um EEG completamente isoelectrico. Nestes períodos era necessário reiniciar o registo do EEG após a utilização do bisturi eléctrico.

3.4 Programação MATLAB.

Os dados recolhidos no processo de monitorização foram importados para o ambiente de trabalho da plataforma de programação MATLAB® 7.10.0 (R2010a) (The MathWorks, Inc, Natick, Massachusetts, Estados Unidos da América), onde se executaram as extracções dos parâmetros EEG relevantes e se averiguou da correlação entre estes e o estado de profundidade de anestesia do paciente em ambiente cirúrgico.

A escrita de código em MATLAB é feita por uma linguagem de programação de alto nível e o seu ambiente é direccionado para o desenvolvimento de algoritmos, visualização de dados, análise de dados e computação numérica. Permite a realização de tarefas computacionais intensivas de forma mais rápida que outras linguagem de programação comumente utilizadas como C, C++ e Fortran (Houcque, 2005 cit. por Domingos, 2009). A vasta gama de pacotes de aplicações (toolboxes) destinadas ao desenvolvimento de tarefas científicas e de engenharia tornam o MATLAB® numa plataforma de programação muito popular e com grande quantidade de documentação de apoio disponível on-line.

Os programas escritos em MATLAB® são chamados ficheiros M, devido à sua extensão m, e dividem em dois tipos: scripts e funções. Enquanto um script executa uma série de comandos escritas nas suas linhas de código e as suas variáveis são visíveis no ambiente de trabalho, uma função recebe parâmetros de entrada, executa as operações descritas no seu código e devolve apenas os parâmetros de saída calculados, as suas variáveis só são visíveis internamente e não ficam disponíveis no ambiente de trabalho após a execução da função.

3.5 Processamento do sinal BIS.

Durante a cirurgia não foi possível a classificação discretiva ou quantitativa do estado de anestesia do paciente, o que seria de todo o modo um processo de difícil validação, motivado pela ausência de uma escala padrão para a profundidade da anestesia. Deste modo, decidiu-se usar o índice Bi-espectral registado pelo módulo BIS ligado ao monitor da estação de anestesia como informação do nível de profundidade da anestesia do paciente ao longo da cirurgia.

Este parâmetro foi registado no ficheiro CSV em conjunto com os restantes biosinais captados pela estação de anestesia Dräger.

O seu registo contudo apresentava falhas: intervalos de tempo sem valores calculados, como descrito anteriormente. Para conseguir comparar e correlacionar os parâmetros EEG com o índice BIS havia a necessidade de ter um vector contínuo contendo todos os valores de BIS indicando a profundidade da anestesia.

Para contornar este problema decidiu-se completar as falhas com dados obtidos por interpolação linear entre o último valor medido antes da falha e o primeiro a seguir a esta. Deste modo, os valores em falta foram obtidos pela equação 5, onde y_0 refere-se ao último valor obtido e x_0 o seu índice no vector e y_1 o próximo valor obtido e x_1 o seu índice:

$$y(x) = y_0 + (x - x_0) * \frac{(y_1 - y_0)}{(x_1 - x_0)} \quad (5)$$

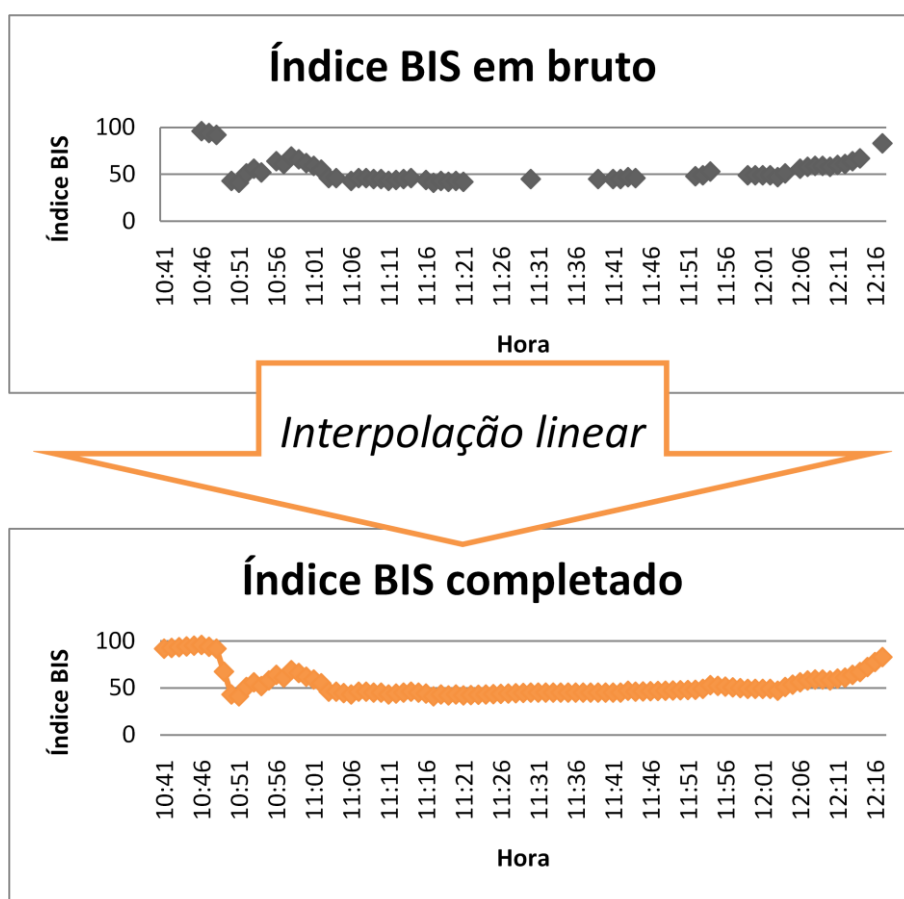


FIGURA 12 - INTERPOLAÇÃO DE VALORES BIS PARA COMPLETAR FALHAS DO SINAL.

Este procedimento, esquematizado na figura 12, e executado no programa Microsoft® Office Excel 2007®, permite assim completar o sinal BIS e obter um

vector contínuo que servirá de referência da profundidade da anestesia do paciente numa escala de 0 a 100.

Outra forma de solucionar esta falha seria por meio de uma regressão polinomial de ordem elevada. No entanto, por essa via, seriam substituídos dados recolhidos por dados estimados, com efeito perdia-se a natureza complexa e irregular do sinal, adulterando a informação recolhida e comprometendo o estudo subsequente.

3.6 Processamento do sinal EEG.

Os dados referentes ao sinal EEG, contidos em ficheiro TRC, foram processados no MATLAB® com auxílio da classe de funções *trc_file* desenvolvida por César A. D. Teixeira, investigador auxiliar da Faculdade de Ciências da Universidade de Coimbra, no âmbito do projecto EPILEPSIAE.

Esta classe de funções permitia o acesso aos dados do ficheiro que continha o sinal EEG transformando-os em objectos/matrizes do ambiente de trabalho do MATLAB®. O acesso a trechos de sinal era feito de forma iterativa de acordo com os parâmetros definidos na função “*def_data_access*” que eram:

- i. *wsizes* – dimensão da janela temporal a considerar.
- ii. *Step* – avanço na linha temporal do sinal a cada iteração.
- iii. *Channs_cell* – Canais de sinal EEG a analisar.

A recolha de cada trecho do sinal ocorria com a invocação da função “*get_next_window*”. Quando se chegava ao fim do sinal, a invocação desta função retornava uma matriz vazia.

Na extracção dos parâmetros EEG utilizou-se sempre uma janela temporal de 60 segundos, para que o cálculo destes parâmetros coincidissem com os valores BIS que foram recolhidos minuto a minuto.

3.7 Parâmetros EEG estudados.

A análise do sinal EEG no MATLAB incidiu sobretudo em parâmetros derivados do domínio das frequências. A relevância destes parâmetros na avaliação da profundidade da anestesia foi revista no capítulo 2 desta dissertação.

Pretende-se deste modo avaliar quais os canais que fornecem dados relevantes para a monitorização da anestesia e que parâmetros se relacionam melhor com as mudanças na actividade eléctrica cerebral por efeito dos fármacos anestésicos. Explora-se desta forma as melhores relações canal – parâmetro EEG para a monitorização da profundidade da anestesia.

Para o cálculo destes parâmetros espectrais do sinal EEG é então necessária a passagem do domínio temporal para o domínio das frequências (figura 13).

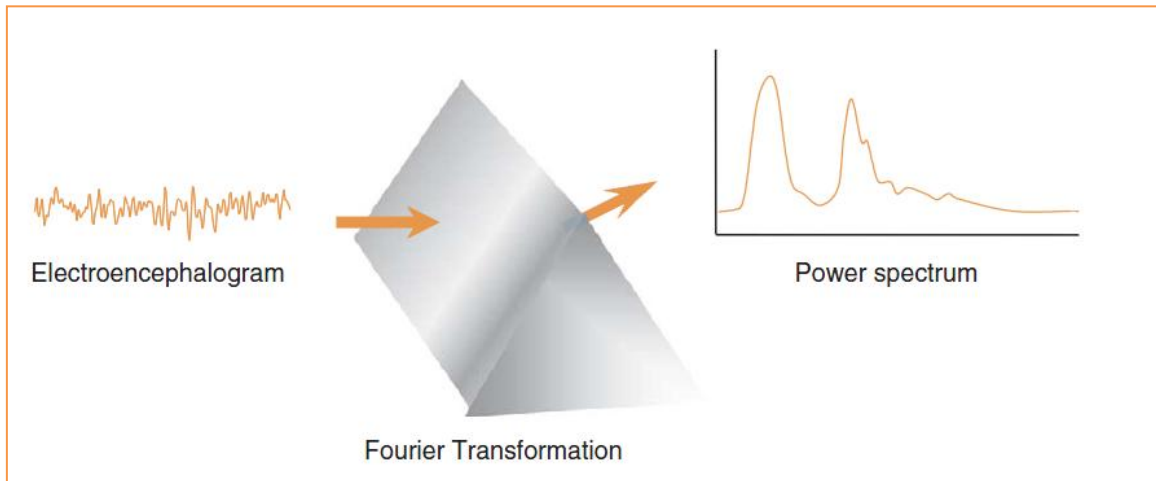


FIGURA 13 - TRANSFORMAÇÃO DO SINAL EEG EM BRUTO NO ESPECTRO DE POTÊNCIAS ATRAVÉS DO ALGORITMO FFT (FAST FOURIER TRANSFORM) BASEADO EM TRANSFORMADAS DE FOURIER. (TONNER, 2006)

Este passo ocorre pela aplicação do algoritmo *fft*, função já implementada no MATLAB, e que se invoca da seguinte forma (6):

$$y = fft(x) \quad (6)$$

Esta função retorna a transformada discreta de Fourier (DFT) do vector x , cujas equações de síntese (7) e análise (8) se apresentam de seguida (Mutagi, 2004):

$$x(n) = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} X(k) e^{j\left(\frac{2\pi}{N}\right)kn} \quad (7)$$

$$X(k) = \sum_{n=0}^{N-1} x(n) e^{-j\left(\frac{2\pi}{N}\right)kn} \quad (8)$$

A equação de síntese (7) sugere que um conjunto de N amostras no domínio temporal podem ser decompostas em N exponenciais (termos seno e co-seno) cuja magnitude é dada pela equação de análise (8) (Mutagi, 2004).

A partir daqui pode-se obter o espectro de potências do sinal ao operar a convulsão do vector y obtido pelo seu conjugado e dividir por N . A frequência máxima para qual é calculada a potência espectral é igual a metade a frequência de amostragem, o que previne efeitos de *aliasing*.

Os parâmetros extraídos do sinal relacionam-se com o peso da potência espectral da banda de frequências considerada no somatório da potência espectral de todas as frequências. É portanto a potência relativa espectral dessa banda específica. Usando a figura 14 para explicar estes parâmetros

podemos retirar que, por exemplo, a potência espectral relativa da banda delta, é fração da área delimitada pela curva de traçado e pelos limites de frequência da banda na área total abaixo da curva de traçado.

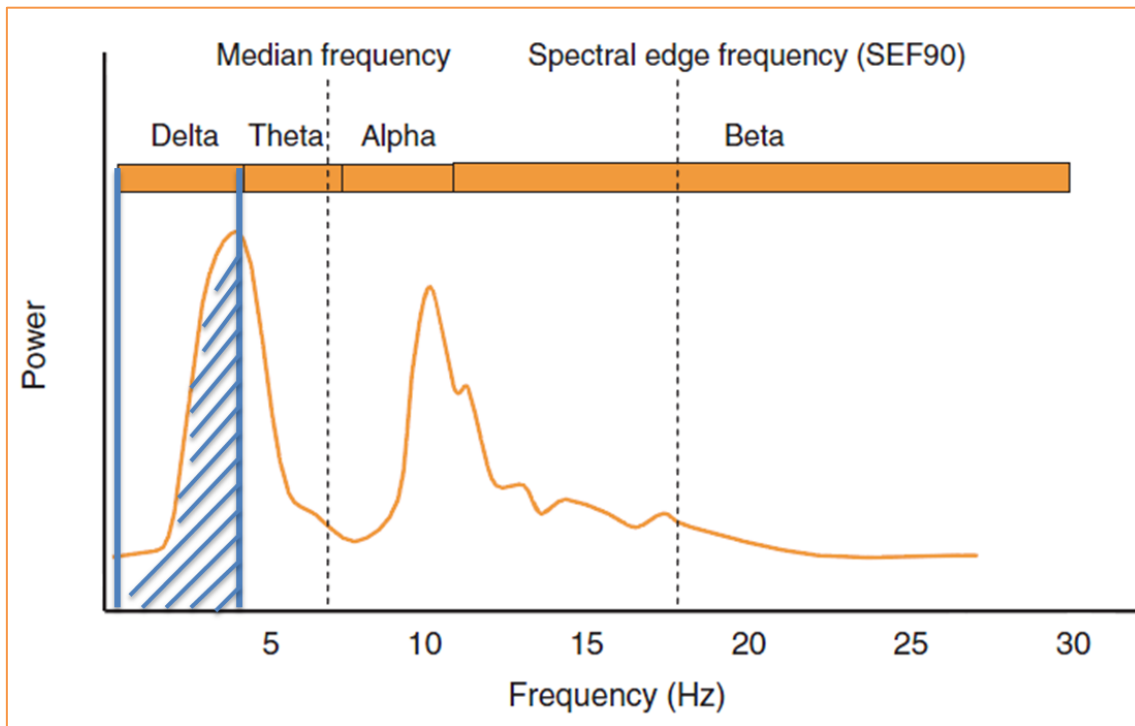


FIGURA 14 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO ESPECTRO DE POTÊNCIAS, EM QUE A ÁREA AZUL REPRESENTA A POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA ALFA. (ADAPTADO DE TONNER, 2006)

3.7.1 Potência espectral relativa da banda delta (0,5 a 4 Hz).

Fracção da potência espectral do sinal contida no intervalo de frequências da banda delta. Banda de baixas frequências, o seu peso espectral tende a aumentar com a profundidade da anestesia e regressar ao valor inicial com a recuperação da consciência (Voss *et al*, 2007).

3.7.2 Potência espectral relativa da banda teta (4 a 8 Hz).

Fracção da potência espectral do sinal contida no intervalo de frequências da banda teta. Banda de baixas frequências, o seu peso espectral tende a aumentar com a indução da anestesia e reduzir quando o paciente se encontra num nível muito profundo de anestesia em que parte da sua potência espectral transfere-se para frequências ainda mais baixas (banda delta), passando pelo processo inverso com o retomar do estado consciente (Voss *et al*, 2007).

3.7.3 Potência espectral relativa da banda alfa (8 a 13 Hz).

Fracção da potência espectral do sinal contida no intervalo de frequências da banda alfa. Banda de médias frequências, o seu peso espectral tende a transferir-se para gamas de frequências mais baixas (delta e teta) com a profundidade da anestesia. É contudo um parâmetro pouco avaliado na literatura, e surge neste projecto numa perspectiva exploratória.

3.7.4 Potência espectral relativa da banda beta (13 a 30 Hz).

Fracção da potência espectral do sinal contida no intervalo de frequências da banda beta. Banda de altas frequências, reflectindo actividade consciente no córtex cerebral, a sua potência espectral tende a baixar significativamente com a indução e manutenção da anestesia (Voss *et al*, 2007). Parâmetro muito importante no algoritmo de cálculo do índice BIS (Rampil, 1998).

3.7.5 Potência espectral relativa da banda gamma (30 a 47 Hz).

Fracção da potência espectral do sinal contida no intervalo de frequências da banda gamma. Banda de frequências muito altas, reflectindo alta actividade no córtex cerebral, a sua potência espectral tende a baixar criticamente com a indução e manutenção da anestesia (Voss *et al*, 2007). Um parâmetro semelhante (com outro intervalo de frequências) é também utilizado pelo algoritmo de cálculo do índice BIS em conjunto com a potência espectral relativa da banda beta na computação do valor Beta Ratio (Rampil, 1998). A limitar a estimação deste parâmetro esteve o facto da frequência de amostragem do sinal ter sido de 256 Hz, o que permite uma influência importante do ruído na avaliação deste parâmetro.

3.7.6 Frequência Mediana.

A frequência mediana é definida como a frequência do espectro de potências que divide a meio a potência espectral total do sinal EEG. Ou seja, abaixo da frequência mediana encontra-se 50% do poder espectral, a metade restante encontra-se distribuído pelas frequências superiores à frequência mediana (Tonner, 2006). Na figura 14 podemos ver a marcação da frequência mediana na representação esquemática de um espectro de potências.

Este parâmetro é um indicador da magnitude das frequências que dominam o espectro de potência do sinal. Como foi já referido nesta dissertação, com o aprofundar da anestesia grande parte da potência espectral transfere-se para frequências mais baixas, esse acontecimento influencia o índice da frequência mediana que acompanha essa deslocação da potência espectral, adoptando um valor mais baixo com níveis de anestesia mais profundos, ocorrendo o processo inverso na fase de retorno ao estado consciente. Schwilden (1993), citado por Tonner *et al* (2006) relata o registo de valores da frequência mediana à volta dos 2-3 Hz durante a fase de manutenção da anestesia.

3.7.7 Spectral Edge Frequency (SEF).

Similar à frequência mediana, o SEF diz respeito à frequência que delimita superiormente uma determinada percentagem da potência espectral. Esta percentagem é de 90% para o SEF90 e de 95% para SEF95. Tomando como exemplo este último índice, este indica a frequência abaixo da qual se encontra 95% da potência espectral. Tal como a frequência mediana, este indicador acompanha as transferências de potência espectral de altas para baixas frequências com a indução e manutenção da anestesia, voltando a valores perto dos iniciais quando o paciente retoma a consciência (Tonner *et al*, 2006).

Na representação esquemática de um espectro de potências presente na figura 14, encontra-se também assinalado o indicador SEF90. Neste estudo foi adoptado o parâmetro SEF90.

3.8 Análise relacional.

Os parâmetros anteriormente indicados foram calculados para todos os canais de EEG do sinal recolhido dos pacientes nas cirurgias monitorizadas. Cada parâmetro calculado em cada canal foi comparado com índice BIS, cujo vector que incluía os seus valores ao longo da cirurgia era pré-processado no Microsoft® Office Excel 2007® como descrito no ponto 3.4.

Este vector foi importado para o ambiente de trabalho da plataforma MATLAB® através do suplemento *Spreadsheet Link EX 3.1.1*. que funciona de canal de migração de dados entre MATLAB® 7 e Excel 2007®.

Para a avaliação da correlação entre os parâmetros calculados e o índice BIS registado recorreu-se à função *corrcoef* do MATLAB® invocada de acordo com a equação 9 onde o vector x representa o vector com os valores do parâmetro EEG extraído do sinal ao longo do tempo e o vector y diz respeito ao vector contendo os Índices BIS recolhido ao longo da cirurgia:

$$[R, P] = \text{corrcoef}(x, y) \quad (9)$$

Este comando devolve uma matriz R com os coeficientes de correlação entre os vectores, x e y , que recebe de entrada. Esta matriz relaciona-se com a matriz de co-variância pela equação 10:

$$R(i, j) = \frac{c(i, j)}{\sqrt{c(i, i)c(j, j)}} \quad (10)$$

Os coeficientes que integram a matriz R variam de -1 a 1, onde os valores negativos indicam uma correlação inversa (o aumento de um valor no vector x relaciona-se com a diminuição do seu homólogo no vector y) e valores positivos uma correlação directa. O módulo deste valor dá indicações sobre a força desta correlação, em que um coeficiente com módulo igual a 0 indica

ausência de correlação entre os vectores e um coeficiente com módulo igual a 1 revela correlação máxima entre os vectores.

Além da matriz R, a execução do comando descrito na equação 9 devolve também uma matriz P com valores-p que testam a hipótese da correlação revelada pela matriz R. Caso $p < 0,05$, considera-se que o coeficiente de correlação obtido na matriz R tem significância estatística.

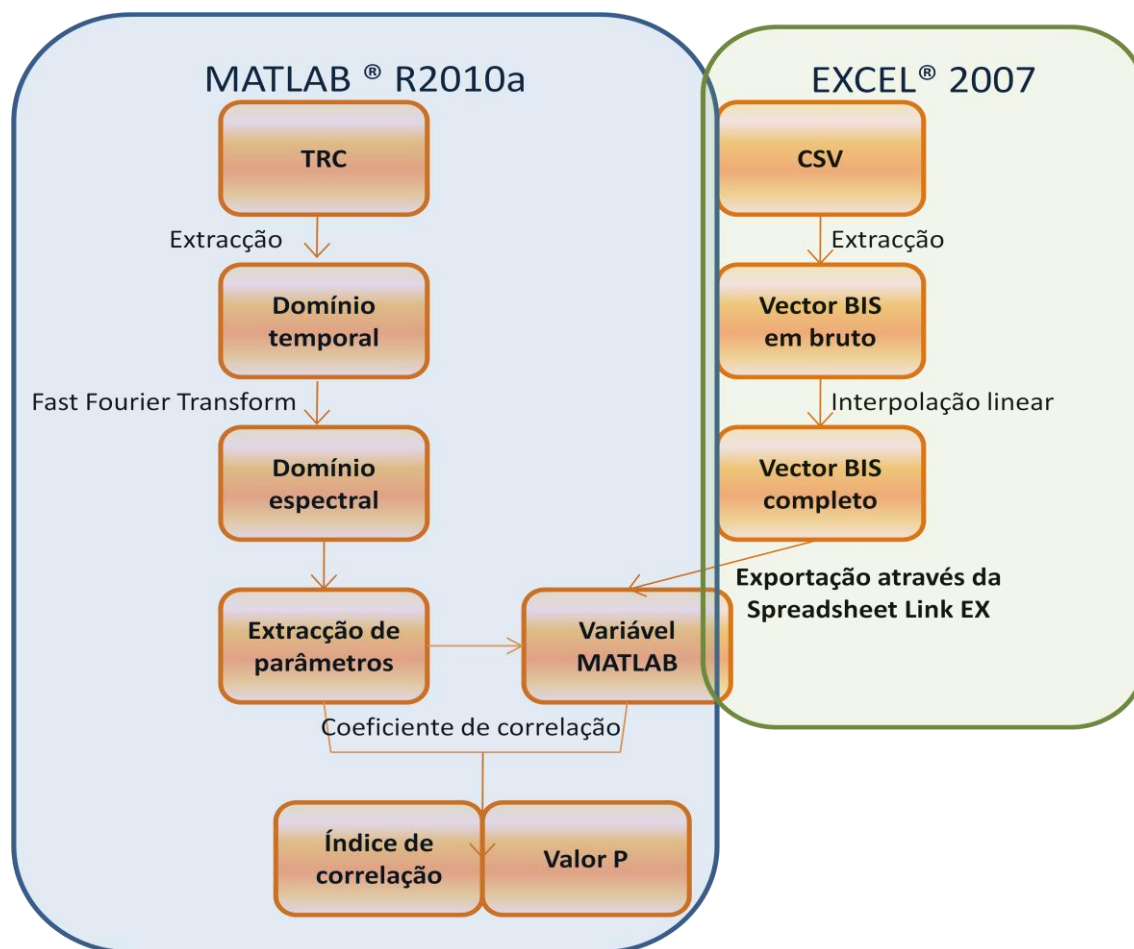


FIGURA 15 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO PROCESSO DE AQUISIÇÃO DE DADOS.

Os scripts MATLAB desenvolvidos para a extração de parâmetros relacionados com a potência espectral relativa de bandas de frequência do EEG representam-se no Anexo 3 pelo M-file: bandagamma_rel_pow.m. Para o cálculo dos outros parâmetros, basta a alteração do intervalo de frequências a considerar.

A mesma analogia ocorre com os scripts MATLAB desenvolvidos para obter as frequências delimitadoras de potência espectral. Usando como exemplo no Anexo 4 o M-file: specedge90_rel_pow.m.

4 RESULTADOS E SUA DISCUSSÃO.

Os índices BIS registados ao longo das cirurgias que se consideraram como referências da profundidade da anestesia do paciente distam um pouco dos vectores regulares e descritivos das várias fases da anestesia. Para além da descontinuidade referida no capítulo anterior, nem todos os registos de BIS acompanharam a sequência: indução, manutenção e recuperação da anestesia que ocorreu em todas as cirurgias monitorizadas. Apenas os índices bi-espectrais recolhidos na 4ª, 5ª e 7ª cirurgia permitem a descrição da profundidade da anestesia ao longo do todo o processo cirúrgico. Todos os vectores BIS registam a fase de manutenção da anestesia, um dos quais acompanha o aprofundar da anestesia na fase da indução: o vector BIS recolhido na cirurgia n.º 3, e alguns descrevem a fase de retorno à consciência: cirurgias n.º 1, 8 e 9.

Com base nestas observações iniciais, os parâmetros a calcular foram explorados nos dados obtidos pela monitorização das cirurgias n.º 5 e n.º 7. Pela qualidade do sinal BIS que foi possível recolher nessas cirurgias e pela duração das mesmas que permitia distinguir as fases da anestesia, sem a quantidade de informação de uma dessas fases (tipicamente o período de manutenção da anestesia) tivesse uma predominância esmagadora em relação às demais. Por exemplo, na cirurgia monitorizada mais longa (n.º 3) a quantidade de dados que se referem à fase de manutenção de anestesia (7h) ‘esmaga’ a informação contida nos trechos de sinal que correspondem à fase de recuperação (poucos minutos).

4.1 Avaliação dos parâmetros espectrais extraídos do sinal EEG.

Previamente à avaliação da relação entre a informação recolhida em cada canal do sinal EEG e a profundidade de anestesia, (referenciada neste estudo pelo vector de índices BIS) é importante a classificação da capacidade de cada um dos parâmetros extraídos do domínio das frequências do sinal EEG em se relacionarem com a passagem do paciente por esses níveis de profundidade de anestesia e da sua fiabilidade na descrição desse processo.

4.1.1 Potência espectral relativa da banda delta (0,5-4 Hz).

Tal como foi descrito no capítulo referente aos Materiais e Métodos, a classificação da capacidade do parâmetro relativo a potência espectral relativa da banda delta, que inclui as frequências entre 0,5 e 4 Hz) foi obtida a partir do cálculo do coeficiente de correlação entre o valor desse parâmetro e a profundidade da anestesia. Na figura 16 apresentam-se apenas os coeficientes

de correlação cujo valor p associado ao seu cálculo era inferior a 0,05 ($p < 0,05$) e portanto coeficientes com significância estatística.

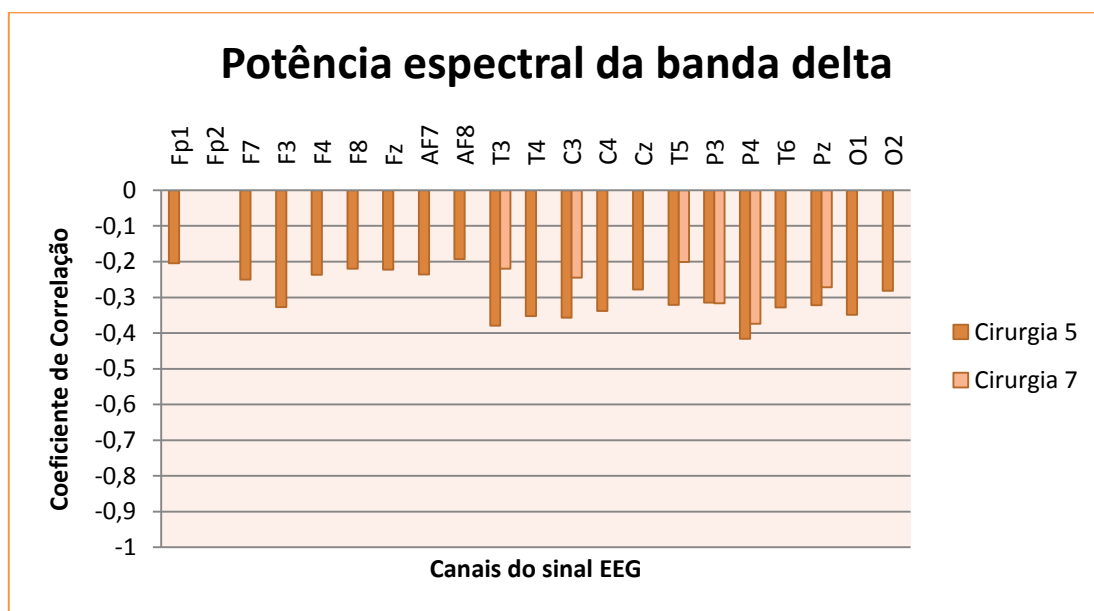


FIGURA 16 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA DELTA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.

Dos resultados obtidos para este parâmetro, a constante é a correlação negativa, ou inversa, entre a potência espectral relativa da banda delta com os índices de profundidade da anestesia (100 – estado alerta; 0 – inatividade cerebral). Este resultado comprova assim a passagem da potência espectral do sinal EEG para frequências mais baixas, incluídas na banda de ondas delta, com o aprofundar dos níveis de anestesia.

No entanto, esta correlação é entanto fraca, a média dos coeficientes de correlação calculados para este parâmetro é de -0,29 com os dados da cirurgia n.º 5 e de -0,14, apesar da maioria dos coeficientes serem passíveis de ser apresentados ($p < 0,05$). A conjugação destes resultados demonstra a fiabilidade do parâmetro aliada, contudo, a uma fraca descrição das transições de nível de profundidade da anestesia

4.1.2 Potência espectral relativa da banda teta (4-8 Hz).

Também com o parâmetro relativo à potência espectral relativa da banda teta se esperava uma correlação negativa com os índices de profundidade da anestesia, já que esta banda delimita frequências baixas (de 4 a 8 Hz), que ganham peso no espectro de potências com níveis de anestesia mais profundos. Esta previsão concretiza-se nestes resultados (figura 17), com

médias de coeficientes de correlação negativas, -0,26 e -0,15 para os pacientes 5 e 7, respectivamente.

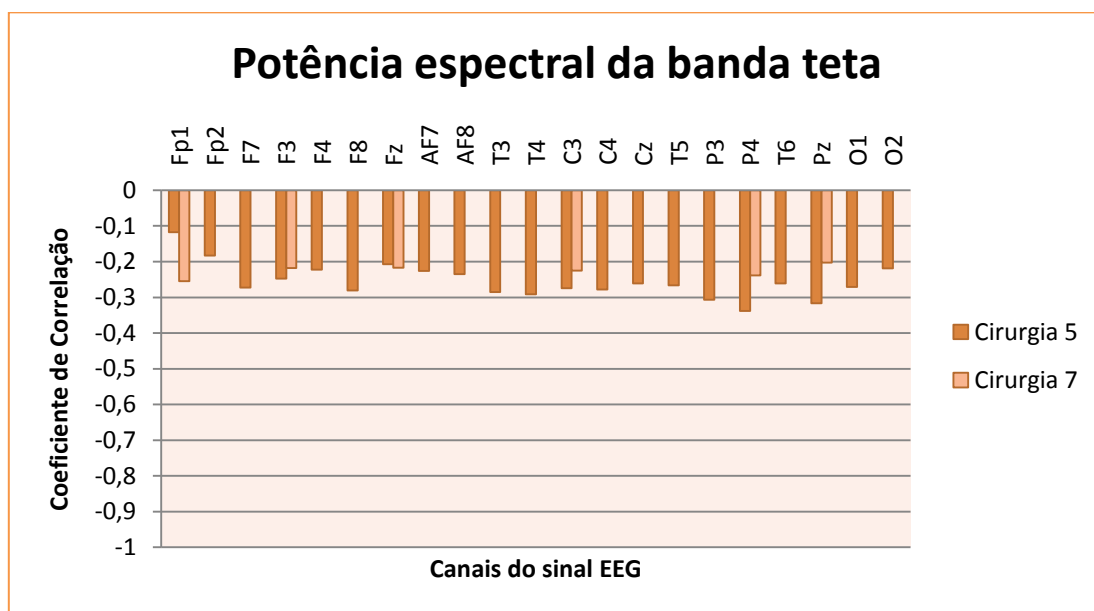


FIGURA 17 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA TETA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.

Estas correlações são ainda mais fracas que as obtidas para o parâmetro relativo às ondas delta. Isto poderá indicar a migração do poder espectral com a perda de consciência devida à anestesia ocorre para frequências extremamente baixas, inferiores à gama de ondas teta.

4.1.3 Potência espectral relativa da banda alfa (8-13 Hz).

Os resultados de correlação com a profundidade de anestesia da potência espectral relativa da banda alfa demonstrados na figura 18, explicam a pouca referência na literatura a este parâmetro na monitorização da anestesia. Apenas um coeficiente apresentava valor estatístico que o reconhecesse, e mesmo esse, indica uma correlação muito fraca (0,20).

Pode-se então lançar a hipótese de que, ao longo da cirurgia e da passagem do paciente por vários níveis de profundidade anestésica, acontece um balanço da potência espectral relativa da banda alta, ao passar parte da sua potência para frequências mais baixas (banda delta e teta), e simultaneamente ganhar potência espectral por via da diminuição da predominância de frequências mais elevadas (banda beta e gamma) no sinal EEG.

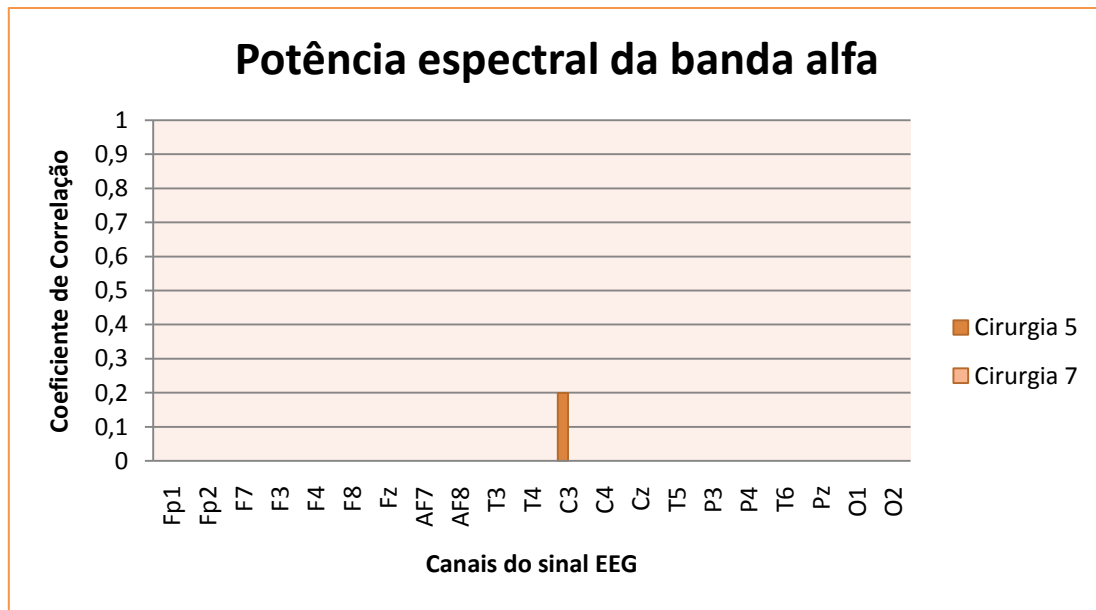


FIGURA 18 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA ALFA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.

O que parece ser certo é que este parâmetro diz-nos pouco sobre a profundidade da anestesia intra-operatória.

4.1.4 Potência espectral relativa da banda beta (13-30 Hz).

A observação atenta da figura 19 que reporta os resultados obtidos na classificação da capacidade descritiva do estado de anestesia pela potência espectral relativa da banda de ondas beta, que definem frequências altas (13 a 30 Hz), permite reparar num aumento dos coeficientes de correlação em comparação aos parâmetros anteriores.

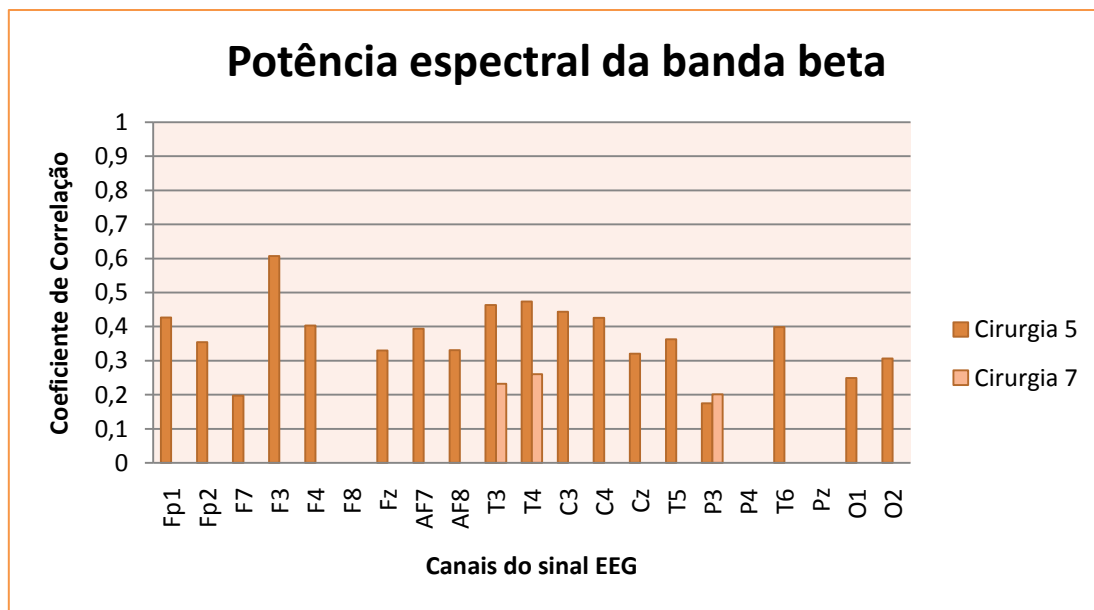


FIGURA 19 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA BETA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.

Outra divergência consistente com os coeficientes calculados anteriormente refere-se ao sinal dos coeficientes. Tal como era esperado, este parâmetro varia em correlação positiva, ou directa, com os índices da profundidade da anestesia (que são elevados em estados de maior consciência). Comprova-se então a transferência de potência espectral para frequências mais baixas, que já havia sido sinalizada no cálculo dos parâmetros anteriores.

4.1.5 Potência espectral relativa da banda gamma (30-47 Hz).

Em comparação com os restantes parâmetros relativos às bandas de frequência, a potência espectral da banda de frequências gamma apresenta os coeficientes de correlação mais elevados (figura 20). A média dos coeficientes de correlação com os índices de profundidade da anestesia, e com significância estatística é de 0,29 nos dados da cirurgia n.º 5 e de 0,41 para o paciente n.º 7.

Mas mais do que a média, o melhor indicador da relevância deste parâmetro na monitorização da profundidade da anestesia é a contagem de coeficientes de correlação superior a 0,6 (indicadores de forte correlação) que encontra 9 registos, o que aponta para uma constância da potência espectral de ondas cerebrais de frequências gamma em diferentes partes do cérebro. É também de realçar que estas ocorrências de elevados coeficientes de correlação são comuns às duas origens de dados (cirurgia n.º 5 e cirurgia n.º 7), o que confere alguma fiabilidade ao parâmetro aqui estudado.

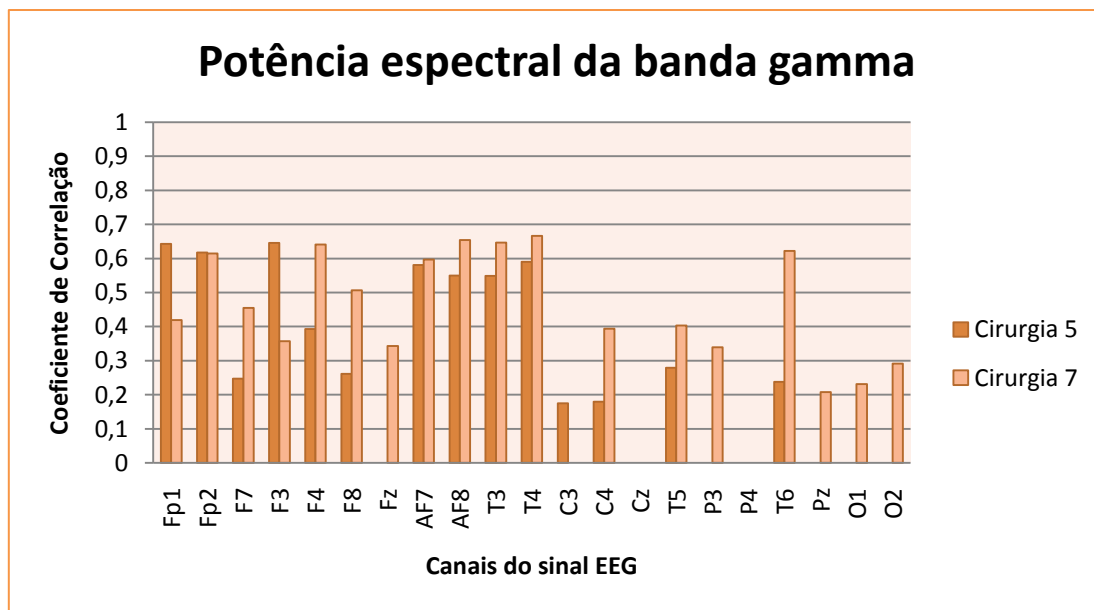


FIGURA 20 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA GAMMA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.

4.1.6 Frequência Mediana.

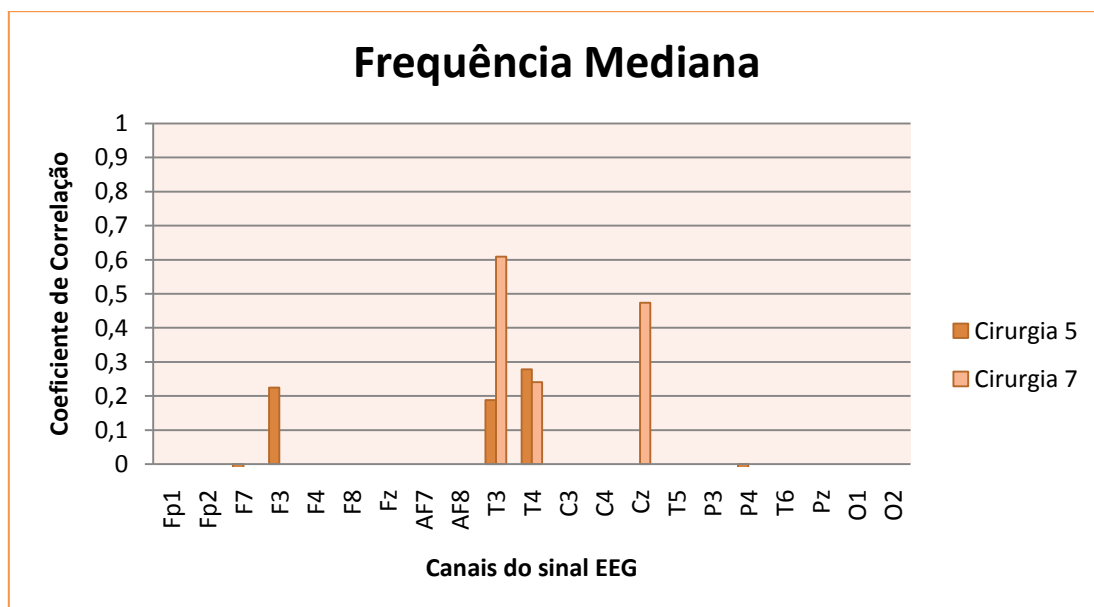


FIGURA 21 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA FREQUÊNCIA MEDIANA E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.

A avaliação da capacidade do parâmetro relativo à frequência mediana expressa na figura 21, não nos permite uma larga discussão sobre a validade

deste parâmetro na monitorização da profundidade da anestesia. Os resultados estatisticamente confiáveis são reduzidos e apresentam índices de correlação díspares, ainda que todos com sinal positivo (correlação directa).

4.1.7 Spectral Edge Frequency 90 (SEF90).

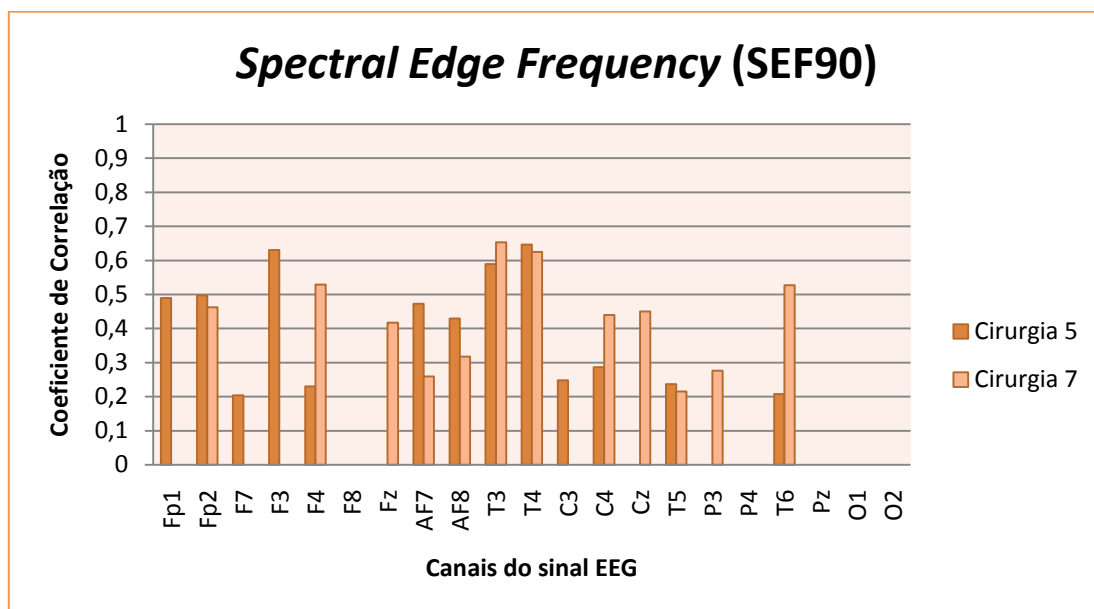


FIGURA 22 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO, ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS, ENTRE O VALOR DA SPECTRAL EDGE FREQUENCY (SEF90) E A PROFUNDIDADE DA ANESTESIA.

O parâmetro SEF90 apresenta elevados coeficientes de correlação com os índices de profundidade de anestesia, correlacionando-se de forma directa, ou positiva, com estes. A sua fiabilidade também é comprovada pelo número de instâncias em que o coeficiente calculado possui significância estatística (25 ocorrências).

O sinal positivo dos coeficientes de correlação em conjunto com a fiabilidade atestada do parâmetro SEF90 para o qual os coeficientes foram calculados, permite comprovar novamente as alterações no espectro de potências do sinal EEG, com a emergência das potências espectrais das gamas de baixas frequências em simultâneo com a perda de predominância das frequências altas, que ocorrem com a perda de consciência por efeito da anestesia.

4.2 Avaliação dos melhores pontos de registo EEG na monitorização da profundidade da anestesia.

Um dos principais objectivos deste estudo residia precisamente na avaliação dos melhores locais de aquisição de sinal de EEG que possibilitasse a avaliação da profundidade da anestesia em ambiente cirúrgico. Na figura 23 encontra-se um primeiro indicador sobre quais os pontos no escalpe, dentro do sistema internacional 10-20 de posicionamento dos eléctrodos para registo de EEG, que melhores informações permitem captar, no que diz respeito à monitorização do nível de anestesia.

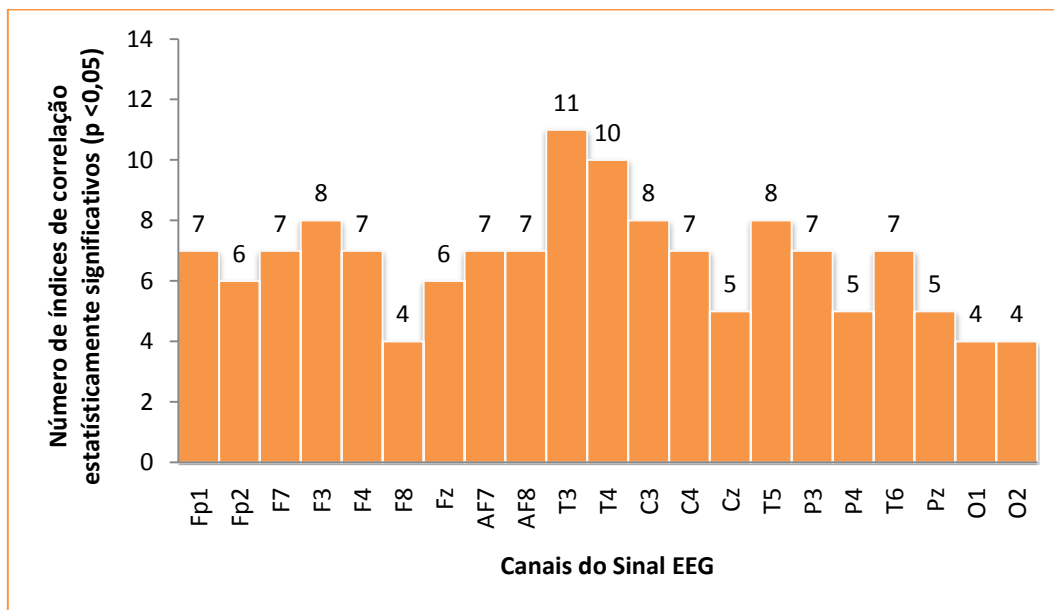


FIGURA 23 - NÚMERO DE ÍNDICES DE CORRELAÇÃO COM SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA POR CANAL DE REGISTO EEG.

A partir desta figura (23) é possível avaliar quais os canais EEG, identificados pela zona do escalpe onde os seus sinais são recolhidos, que registaram maior informação relevante, ou estatisticamente significativa, relacionada com os índices de profundidade da anestesia. Relembra-se que esta relação foi averiguada pelo cálculo de características do sinal EEG extraídos do domínio de frequência e referenciadas na literatura como indicadores possíveis do nível de profundidade da anestesia.

Por este resultado (figura 23) observa-se que os dados recolhidos nos pontos T3 e T4 do escalpe, posicionados sobre o lobo temporal do cérebro são os mais significantes na extracção de características dependentes do nível de anestesia. Piores informações a este nível parecem ser as obtidas sobre o lobo occipital (O1 e O2) e sobre a linha média do cérebro (Pz, Cz e Fz).

Os sinais captados sobre o lobo frontal do cérebro (Fp1, Fp2, F7, F3, Fz, F4 e F8) apresentam valores médios de ‘qualidade de informação’ neste âmbito, o que surpreende perante o número de referências a esta zona como local de recolha de sinal EEG em monitores da anestesia. Poderá explicar esta menor significância estatística dos dados obtidos sobre o lobo frontal do cérebro, o facto de se ter recolhido em simultâneo o sinal EEG e o índice BIS. Este último através do sensor BIS QUATRO que ocupava a zona da testa onde seriam possivelmente colocados os eléctrodos referentes às zonas Fp1 e Fp2, caso não houvesse este conflito.

Outra explicação reside na facilidade de colocação dos eléctrodos nesta zona do escalpe pela ausência de cabelos e maior quantidade de referências espaciais a auxiliar o correcto posicionamento dos sensores/eléctrodos. Este facto motivará alguns sistemas de monitorização a focarem-se nesta zona para aquisição do sinal, apesar de não ser o ponto sobre o cérebro onde melhores dados se podem retirar acerca das mudanças da actividade eléctrica cerebral com a actuação da anestesia.

Tabela 6 – Canais EEG com melhor correlação com os índices de profundidade da Anestesia.

<i>Canal do sinal EEG</i>	<i>Média dos Módulos dos Coeficientes de Correlação</i>
Fp2	0,46
F3	0,41
T3	0,44
T4	0,44

Na tabela 6 encontra-se o outro indicador de avaliação das melhores posições no escalpe para recolha do sinal EEG na monitorização da anestesia.

Os resultados apresentados dizem respeito aos quatro canais do sinal EEG com maiores médias dos módulos dos coeficientes de correlação com o vector BIS (referência do estado da anestesia). São então os canais de EEG que demonstram mais forte correlação com a profundidade de anestesia. Lembrar que coeficientes cujo valor $p < 0,05$ não são contabilizados para este resultado visto não possuem validade estatística.

Numa observação mais imediata fica a sensação de que estes índices são demasiado fracos para evidenciar verdadeira correlação com os níveis de profundidade da anestesia, no entanto, este é valor médio para todos os parâmetros calculados. Alguns desses parâmetros, como a frequência mediana e a potência espectral relativa da banda alfa, não comprovaram qualquer correlação com os índices de profundidade de anestesia e o que diminui a força global da correlação calculada.

Para uma melhor visualização da relação entre os parâmetros de EEG extraídos com melhores resultados (Potência Espectral Relativa das Bandas Beta e Gamma) a partir dos dados recolhidos nos pontos T3 e T4, apresentam-se os traçados destes dois parâmetros e do indicador da profundidade de anestesia BIS, para os registos da cirurgia n.º7.

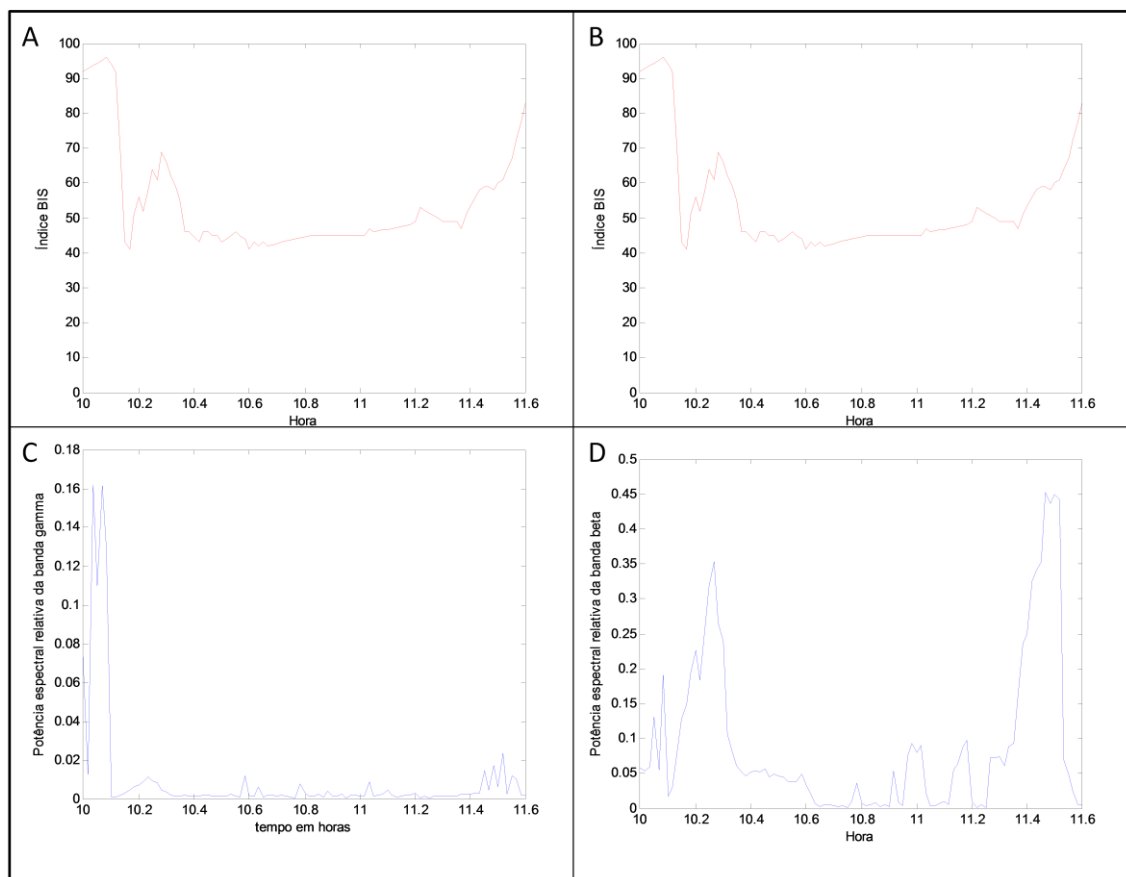


FIGURA 24 - COMPARAÇÃO DO TRAÇADO DOS PARÂMETROS EXTRAÍDOS DO SINAL EEG A PARTIR DOS CANAIS T3 E T4, COM O TRAÇADO DO ÍNDICE BIS. A E B – TRAÇADO DO ÍNDICE BIS. C – TRAÇADO DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA GAMMA. D – TRAÇADO DA POTÊNCIA ESPECTRAL RELATIVA DA BANDA BETA.

Interessante como o parâmetro que calcula a potência espectral relativa da banda gamma consegue detectar a fase de indução da anestesia e o parâmetro que calcula a potência espectral relativa da banda beta descreve muito bem os períodos de manutenção e retorno à consciência.

A conjugação destes parâmetros poderá permitir uma correcta monitorização das três fases da anestesia.

5 CONCLUSÃO

Os registos efectuados no Bloco Operatório Central dos Hospitais da Universidade de Coimbra, permitiram comprovar a impossibilidade do Monitor BIS servir como única e inequívoca referência da profundidade da anestesia, comprovadas que foram as suas limitações. A visualização de seu índice bi-espectral era demasiadas vezes negada pelo equipamento e a taxa de actualização do sinal demasiado lenta para poder acompanhar de forma rigorosa o momento de indução da anestesia. Por outro lado, a estabilidade dos valores indicados pelo monitor BIS durante a fase de manutenção, validam a utilização deste método de avaliação da profundidade da anestesia como tecnologia auxiliar de monitorização da anestesia, não podendo ainda dispensar a monitorização clínica convencional.

Os resultados obtidos ao longo deste estudo comprovaram as alterações nas características do sinal electroencefalográfico (EEG) por força da acção dos fármacos anestésicos. Estas alterações são especialmente evidentes no domínio de frequências do sinal, onde ficou comprovada uma transferência da potência espectral, de frequências altas, que predominam no espectro de potências do sinal EEG de um paciente no estado consciente, para frequências baixas respeitantes às bandas de ondas delta e teta.

Qualquer um dos parâmetros estudados poucas certezas oferece como indicador inequívoco do estado de anestesia de um paciente. Apesar de revelarem relações de causalidade entre as alterações na actividade eléctrica cerebral, decorrentes da acção da anestesia, e transformações dos valores dos seus parâmetros, são indicadores insuficientes na avaliação da profundidade da anestesia quando usados isoladamente.

Quanto à escolha dos melhores locais no escalpe para recolha do sinal EEG na monitorização da anestesia, pode-se concluir a especial relevância dos pontos T3 e T4 (de acordo com o sistema internacional 10-20 de posicionamento dos eléctrodos para registo de EEG) no registo do sinal EEG, neste âmbito de análise. As características espectrais do sinal EEG recolhidas nestes pontos demonstraram, com consistência, fortes correlações com o índice referência da profundidade da anestesia (Índice BIS). As zonas do escalpe localizadas sobre o lobo frontal do cérebro mostraram também ser locais de referências para registo do sinal EEG para avaliação dos níveis de anestesia, como a literatura já referia.

7 TRABALHO FUTURO

No âmbito da aquisição de dados, será importante avançar para a monitorização da anestesia com o auxílio de um oxímetro cerebral que possa fornecer informações quanto à saturação de oxigénio na região cerebral, indicador importante na avaliação do binómio fornecimento/consumo do oxigénio nos tecidos cerebrais, e por extensão, um possível parâmetro descritivo do estado de bem-estar cerebral do paciente.

Com a base de dados actual, o trabalho deve ir na direcção do processamento dos restantes biosinais recolhidos considerados relevantes na avaliação intra-operativa do estado da anestesia e inclusão destes vectores de biosinais nos parâmetros de cálculo do algoritmo. Uma forte hipótese como meio de integração destes parâmetros poderá passar pela construção de redes neuronais treinadas para o conjunto dos pacientes cujos dados constam da base de dados recolhida.

A breve trecho, aconselha-se a exploração dos dados já obtidos por algoritmos de extracção de parâmetros mais complexos que ponderam a influência de vários parâmetros espectrais ou temporais no cálculo do seu índice final. Partindo estes algoritmos da discussão dos resultados obtidos neste projecto.

8 BIBLIOGRAFIA

Adesanaya, A., Rosero, E., Wyrick, M., & Joshi, G. (2009). Assessing the predictive value of the bispectral index vs patient state index on clinical assessment of sedation in postoperative cardiac surgery patients. *Journal of Critical Care* , 24, pp. 322-328.

Artusio, J. (1954). Di-ethyl ether analgesia: a detailed description of the first stage of ether analgesia in man. *J. pharmacol* , 111-343.

Aspect Medical Systems. (s.d.). Obtido em 3 de Setembro de 2011, de A-2000 Monitoring System: <http://inservice.aspectmedical.com/400/100.htm>

Barash, P., & Cullen, B. (2007). *Clinical Anesthesia*. Lippincott Williams and Wilkins.

Bein, B. (2006). Entropy. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* , pp. 101-109.

Bischoff, P., & Schmidt, G. (2006). Monitoring methods: SNAP. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* , 20, pp. 141-146.

Buysscher, P., & Veekman, L. (2007). BIS and INVOS monitoring possibilities and limitations in neurosurgery., (pp. 1-11).

Cagy, M. (s.d.). Monitoring depth of anaesthesia by frequency-domain statistical techniques. *Revista Brasileira de Engenharia Biomédica* , 16, pp. 95-107.

Campagna, A., & Miller, W. (2000). Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. 348, pp. 2110-2124.

Chen, X., & Tang, J. (2002). A comparison of patient state index bispectral index values during the perioperative period. *Anesth. Analg.* , 95, pp. 1669-1664.

Chisholm, J. C., & Zurica, J. (2006). Comparison of Electrophysiologic Monitors. *Mayo Clinic Proceedings* , pp. 46-52.

Cooley, J. H., & Tukey, J. (1965). An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Mathematics of computation* , 19, pp. 297-301.

Domingos, E. (2009). *Look 4 my sleep: a screening device for obstructive sleep apnea syndrome*. Faculdade de Ciências e Tecnologia - Universidade de Coimbra, Centro de electrónica e investigação, Coimbra.

Drove, D., & Ortega, H. (2006). Patient state index. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* , 20, pp. 121-128.

Drummond, J. (s.d.). Monitoring of anesthesia: with emphasis on the application of the bispectral index and middle latency auditory evoked to the prevention of recall. *Clinical concepts and comentary* , 93, pp. 876-882.

ECRI Institute. (2011). *Anesthesia Units*.

Feng, Z. (2003). Analysis of rat electroencephalogram during slow wave sleep and transition sleep using wavelet transform. *Acta Biochimica at biophysica sinica* , 35, pp. 741-747.

Glass, S. (1998). Anaesthetic drug interactions: and insight into general anaesthesia - its mechanismo and dosing strategies. *Anaesthesiology* , 88, pp. 5-6.

Griffith, D., & Jones, B. (1990). Awareness and memory in anaesthetized patients. *Br. J. Anaesth.* , 65, 603.

Grover, V., & Bharti, N. (2008). Measuring depth of anaesthesia - an onverview on the currently availible monitoring systems. *The indian anaesthetists forum* .

Guedel, E. (1937). Inhalational anethseia. A fundamental guide. pp. 10-52.

Herregods, R., & Mortier, E. (1989). EEG and SMEG monitoring during induction and maintenance of anesthesia with propofol. *Int Journal Clinical Monitoring Computer* , 6, pp. 67-73.

Herregots, L., Rolly, G., & Bogaert, E. (1989). EEG and SEMG monitoring during induction and maintenance of anesthesia with propofol. *International Journal of Clinical Monitoring and Computing* , 6, pp. 67-73.

Hill. (2001). Introduction to anaesthesia. *Opeartional medicine 2001* .

Houcque, D. (2005). *Introduction to Matlab for engineering students*. Northwestern University.

Johansen, J. (2006). Update on Bispectral Index monitoring. *Best practice & Research Clinical Anaesthesiology* , 20, pp. 81-99.

Kaul, H., & Bharti, N. (2002). Monitoring depth of anaesthesia. *Indian J. Anaesth* , 46, pp. 323-332.

Kelley, S. (2010). Monitoring Consciousness Using the Bispectral Index During Anesthesia. pp. 5-40.

Kenny, G. (s.d.). *Medical Device Management*. Obtido de <http://www.medicaldevicemanagement.com/aepex.html>

Khilstrom, J., & Cork, R. (s.d.). Anesthesia. (U. B. Oxfor, Ed.) *The blackwell companon to consciousness* .

Kreuer, S., & Wilhelm, W. (2006). The Narcotrend monitor. *Anaesthesiology and Intens Best Practive & Research Clinical Anesthesiology* , 20, pp. 111-119.

Kreuer, S., & Wilhelm, W. (2006). The Narcotrend Monitor. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* , 20, pp. 111-119.

Liu, W., Thorpe, T., & Graham, G. (1999). Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia* , p. 435.

Masimo - *SEDline Brain Funcion Monitoring*. (s.d.). Obtido em 3 de Setembro de 2011, de Masimo - Closer to the Heart: <http://www.masimo.com/sedline/index.htm>

Melzack, P. (1984). Textbook of pain. 1-2.

Morgan, G., Mikhail, M., & Murray, M. (2006). Clinical Anesthesiology. EUA.

Mutagi, N. (2004). Understanding the Discrete Fourier Trasnform., (pp. 34-40).

Newton, E., & Thornton, C. (1989). The auditory evoked response: a measure of depth aneesthesia. *Balliere's Clinical Anaesthesiology* , 5, p. 559.585.

Nunes, R. (2003). Componentes da actividade anestésica - uma nova visão. *Revista Brasileira de Anestesiologia* , 145-149.

Ortega, H. (s.d.). PSI 25-50 range for optimal hypnotic state for general anaesthesia. 2007 .

Plourde, G. (2006). Auditory evoked potentials. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* , pp. 129-139.

Pollard, V., Prough, S., DeMelo, E., & Deyo, J. (1996). Validation in volunteers of a near-infrared spetroscope for monitoring brain oxyneation in vivo. *Anesth. Analg* , 82, pp. 269-277.

Pomfrett, L., & Snevd, J. (1991). Variation in respiratory sinus arrhythmia may reflect levels of anaesthesia. *Br J. Anaesthesia* , 67, p. 6216.

Prishep, L., Gugino, L., John, E., Chabot, R., Howard, B., Merkin, H., et al. (2004). The Patient State Index as an indicator of the level of hypnosis under general anaesthesia. *Bristish Journal of Anaesthesia* , 10, pp. 1-7.

Prys-Roberts, C. (1996). A philosophy of Anaesthesia: some definitions and working hypothesis. *International practice of anaesthesia* , pp. 128-136.

Prys-Roberts, C. (1987). Anaesthesia: A practical or impossible construct. 59, pp. 1341-1345.

- Rampil, I. (1998). A Primer for EEG Signal Processing In Anesthesia. *American Society of Anesthesiologists* , 89, pp. 980-1002.
- Ray, G., Gautam, D., & Ray, P. (2004). Design of ECG-Based Anaesthesia Monitor/Pain Monitor., (pp. 25-28). São Francisco-USA.
- Robson, A. (2008). Sistema de processamento de sinais biomédicos. Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis.
- Russell, I. (2006). The Narcotrend "Depth of anaesthesia" monitor cannot reliably detect consciousness during general anaesthesia: an investigation using the isolated forearm technic. *British Journal of anaesthesia* , 96, pp. 346-352.
- Sakuma, Y., Ueda, Y., & Kiode, M. (1989). R-R interval variation and autonomic nervous function under anesthesia. 24, pp. 223-227.
- Schults, A. (s.d.). *Narcotrend - EEG-Monitor für Narkose und Sedierung - EEG-Monitoring*:. Obtido em 4 de Setembro de 2011, de http://www.narcotrend.de/de_DE/eeg-monitoring.html
- Snow, J. (1959). On the inhalation of the vapors of ether in surgical operations.
- Soehle, M., Kuech, M., Grube, M., Wirz, S., Kreuer, S., & Hoeft, A. (s.d.). Patient state index vs bispectral index as measures of the electroencephalographic effects of propofol. *British Journal of Anaesthesia* , 105, pp. 172-178.
- Sousa, S., Dickinson, R., & William, R. (s.d.). Contrasting synaptic actions of the inhalational general anesthetics isoflurane and xenon. *Laboratory investigations* , 92, pp. 1055-1066.
- Tamisto, T. (1993). Anaesthetic adequacy and auditory evoked potencial. *Acta Anaesthesiol Scand* , 37, pp. 109-110.
- Thorp, T., Graham, G., & Liu, W. (1999). Anaesthesia: Incidence of awareness with recall during general anaesthesia. *Anaesthesia 1999* , p. 435.
- Tonner, P., & Bein, B. (2006). Classic electroencephalographic parameters: median frequency, spectral edge frequency etc. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* , 20, pp. 147-159.
- Tracy, J., Sebel, P., Bonke, B., & Winograd, E. (1993). Awareness in the Operation Room: A Patient's View. *Memory and Awareness in Anesthesia* , pp. 349-353.
- Trail, R., & Fanzca, P. (2003). Anaesthesia - "A modern concept". *Australasian anesthesha* , 17-25.

Voss, L., & Sleigh, J. (s.d.). Monitoring consciousness: the current status of EEG-based depth of anaesthesia monitors. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* , 21, pp. 313-325.

Wong, A., Fragen, J., Fitzgerald, P., & McCarthy, J. (2006). A comparison of the SNAP II and BIS XP indices during sevoflurane and nitrous oxide anaesthesia at 1 and MAC and at awakening. *Br. J. Anaesth.* , 97, pp. 181-186.

Woodbridge, P. (s.d.). Changins concepts concerning depth of anaesthesia. *Anesthesiology* , 18, pp. 536-550.

Xiaoli, L., Duan, L., & Liang, Z. (2008). Analysis of depth of anesthesia with Hilbert-Huang spectral entropy. *Clinical Neurophysiology* , pp. 2465-2475.

9 ANEXOS

Anexo 1 – Consentimento informado.

HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA

Projecto “Algoritmo Inteligente para Monitorização Cerebral
Intraoperatória (iALICE)”

CONSENTIMENTO INFORMADO

Investigadores principais

César Alexandre Domingues
Teixeira

Maria da Piedade C. G. Pamplona
Santos

Investigador Auxiliar

**Assistente Graduada de
Anestesiologia**

Faculdade de Ciências e Tecnologias

Universidade de Coimbra

Hospitais da Universidade de Coimbra

INTRODUÇÃO

Propomos-lhe fazer parte de um estudo de investigação científica, cujos objectivos e procedimentos precisa entender antes de nos poder dar a sua colaboração. A sua adesão é voluntária sendo livre de optar por não querer colaborar.

O objectivo deste estudo será obter melhores parâmetros de vigilância durante a anestesia/cirurgia. É assim necessário obter e analisar dados recolhidos durante a sua intervenção cirúrgica, acerca do seu bem-estar e da sua segurança. Os dados guardados

serão relativos ao electrocardiograma ou outra monitorização cardiovascular (pressões obtidas de modo invasivo); oximetria de pulso; electroencefalograma /B.I.S.; oximetria cerebral e mecânica ventilatória.

OBJECTIVOS

Os Hospitais da Universidade de Coimbra em colaboração com a Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra estão empenhados na realização do Projecto iALICE. Este projecto visa o desenvolvimento de um sistema mais fiável para vigilância intra-operatória.

PROCEDIMENTO

Durante a sua anestesia/cirurgia será monitorizado de acordo com a rotina normal para a sua intervenção cirúrgica, quer isto dizer que quer a cirurgia quer a anestesia decorrerão como se este estudo não estivesse a ser efectuado. Não havendo qualquer alteração dos procedimentos médicos que lhe iriam ser prestados. Além da monitorização de rotina poderá ser necessária a utilização de eléctrodos suplementares de electroencefalograma.

Posteriormente os dados obtidos serão arquivados e analisados. É de salientar que a sua identificação não será revelada, sendo todo o processo realizado de forma anónima.

Para efeitos deste estudo poderá ser necessário dar-nos alguma informação de como correu a cirurgia, através da realização de um pequeno inquérito.

Caso lhe surja alguma outra dúvida, estará sempre um membro da equipa disponível para um melhor esclarecimento.

RISCOS

Isento, uma vez que serão apenas utilizados os equipamentos que normalmente se utilizariam para a sua intervenção.

BENEFÍCIOS

Não existe qualquer benefício imediato para si – seja financeiro ou qualquer outro.

Estará com a sua colaboração a ajudar o avanço da ciência, permitindo que sejam criados novos, e melhores parâmetros de vigilância durante a anestesia

CONSENTIMENTO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS OBTIDOS DURANTE A CIRURGIA/ANESTESIA

Se concorda participar neste estudo solicitamos-lhe que assine este formulário de consentimento, usualmente conhecido por consentimento com conhecimento de causa, ou informado

ASSINATURAS

(Doente)

(Membro da equipa de investigação)

Coimbra, ____ de ____ de 20__

Anexo 2 – Dados dos procedimentos cirúrgicos.

Paciente	Intervenção cirúrgica	Duração	Fármacos
1	Fistulectomia perianal	1h48	Dehidrobenzoperidol, Fentanil, Propofol, Cisatracurio, O2/N2O, Sevoflurano, Atropina / Prostigmina.
2	-----	0h57	Dehidrobenzoperidol, Fentanil, Propofol, Cisatracurio, O2/N2O, Sevoflurano, Cetorolac, Ondansetrom, Nifedipina, Omeprazol
3	Recessão anterior do recto	7h12	Fentanil, Dehidrobenzoperidol, Tiopental, Cisatracurio, O2/N2O, Sevoflurano, Atropina / Prostigmina, Morfina
4	-----	1h21	Fentanil, Dehidrobenzoperidol, Propofol, Cisatracurio, O2/Ar, Sevoflurano, Atropina/ Prostigmina
5	Lobectomia direita e istmectomia da Tireoide	2h23	Fentanil, Propofol, Rocurónio, O2/Ar, Sevoflurano, Atropina/ Prostigmina
6	Tiroidectomia total	1h45	Fentanil, Propofol, Rocurónio, O2/Ar, Sevoflurano, Atropina/ Prostigmina, Ondansetron, Nifedipina
7	Colecistectomia (via laparoscópica)	1h36	Fentanil, Dehidrobenzoperidol, Propofol, Cisatracurio, O2/Ar, Sevoflurano, Atropina/ Prostigmina, Ondansetron, Cetorolac, Metilprednisolona
8	-----	1h32	Fentanil, Propofol, Rocurónio, O2/Ar, Atropina/ Prostigmina, Ondansetron
9	Tiroidectomia e paratiroidectomia	0h40	Fentanil, Propofol, Rocurónio, O2/Ar, Ondansetron
10	Laparoplastia com colocação de prótese	1h46	Fentanil, Propofol, O2/Ar, Sevoflurano, Atropina / Prostigmina

Anexo 3 – M-file tipo desenvolvido para a extracção de potências espectrais relativas (*bandagamma_rel_pow.m*).

```
clear;
clc;
%%Definir banda gamma
gammapower=[];
gammarange=[30 47];

%% Obter sinal

bf=trc_file('C:\Users\User\Documents\Biomédica\10_11\Projecto\huc_dado
s\pat_7\EEG_4.trc');
Fs=bf.a_samp_freq;
T=1/Fs;
t_window=60; % Definir janela temporal
step=60; % Passo
t_start=0; % Início
canaiss={'T3';'T4'}; % Fonte do canais a extrair

set=bf.def_data_access(t_window,step,canaiss,t_start); %
Estabelecer o modo de acesso.

while true
    data=bf.get_next_window; % Extrai próximo segmento.

    if isempty(data); % Verifica fim do registo
        break;
    end;

    [v_RelPow1 v_PowSpec
v_Freq]=f_RelPow(data(1,:),Fs,gammarange,0);
    [v_RelPow2 v_PowSpec
v_Freq]=f_RelPow(data(2,:),Fs,gammarange,0);
    v_RelPow=(v_RelPow1+v_RelPow2)/2; % Média das potências
espectrais relativas com origem nos dois canais
    gammapower=[gammapower v_RelPow]; % Acrescento do novo valor
ao vector
end;

%% Graficação dos Resultados

t=(0:1:length(gammapower)-1)*t_window/3600;
t=t+10;
figure(1)
plot(t,gammapower)
xlabel('Hora')
ylabel('Potência espectral relativa da banda gamma')

%% Comparação com o índice BIS
global BisPat7
[R,P]=corrcoef(gammapower,BisPat7')
```

```
% Graficação do índice BIS

t2=(0:1:length(BisPat7)-1)*1/60;
t2=t2+10;
figure(3)
plot(t2,BisPat7,'r')
xlabel('Hora')
ylabel('Índice BIS')
ylim([0 100])
```

Anexo 4 – M-file tipo desenvolvido para a detecção de frequências delimitadoras de potência espectral (*specedge90_rel_pow.m*).

```
clear;
clc;

listfreq=[];

%% Obter sinal

bf=trc_file('C:\Users\User\Documents\Biomédica\10_11\Projecto\huc_dados\pat_7\EEG_4.trc');
Fs=bf.a_samp_freq;
T=1/Fs;
t_window=60; % Definir janela temporal
step=60; % Passo
t_start=0; % Início
canaiss={'T4'}; % Fonte do canais a extrair
i=0;

set=bf.def_data_access(t_window,step,canais,t_start); %
Estabelecer o modo de acesso.

while true
    data=bf.get_next_window; % Extraí próximo segmento.

    i=i+1;

    if isempty(data); % Verifica fim do registo
        break;
    end;

    [v_PowSpec1 v_Freq1 s_TotalPow1] = f_PowSpec(data,Fs,0);
    %Calcula o espectro de potência e poder espectral total

    it=1;
    specsum=0;
    while true
        specsum=specsum+v_PowSpec1(it);
        if specsum > 0.90*s_TotalPow1; % Corre o espectro de
potências até a potência espectral cumulativa ser inferior a 90% da
potência total
            listfreq=[listfreq (it)*t_window/Fs]; % Quando se
chega a 90% da potência total retira-se o valor da frequência.
            break;
        end;
    end;

end;

end;
```



```

%% Graficação dos Resultados

t=(0:1:length(listfreq)-1)*t_window/3600;
t=t+12;
figure(2)
plot(t,listfreq)
xlabel('Hora')
ylabel('SEF90')

%% Comparação com o índice BIS
global BisPat7
[R,P]=corrcoef(listfreq,BisPat7)

%% Graficação do índice BIS

t2=(0:1:length(BisPat7)-1)*1/60;
t2=t2+10;
figure(3)
plot(t2,BisPat7,'r')
xlabel('Hora')
ylabel('Índice BIS')
ylim([0 100])

```